COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(65e Année)

ANNÉE 1913 — TOME PREMIER

(SOIXANTE-QUATORZIÈME DE LA COLLECTION)

PARIS
MASSON ET Cie ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1913

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

0272

LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1913

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A A S, associé de l'Académie des sciences.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A M, assistant au Muséum.
C L, chef de laboratoire.
C S, chef de service.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
D, directeur.
D A, directeur-adjoint.
F R S, membre de la Société royale de Londres.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M H H, médecin honoraire des Hôpitaux.
M I, membre de l'Institut.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P H M, professeur honoraire au Muséum.
P I P, professeur à l'Institut Pasteur.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.

Rayer (1848-1867). Claude Bernard (1868-1878). Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).
Bouchard (1897-1901).

MM.
Marey (1902-1904).
Giard (1905-1908).
Malassez (1909).

COMPOSITION DU BUREAU

(1913)

Président	M. Dastre.
Vice-présidents	M. Hallion. M. Mesnil.
Secrétaire général	M. Pettit.
Secrétaires ordinaires	M. Guieysse. M. Levaditi. M. P. Émile-We M. Wintrebert.
Trésorier	M. J. Jolly.
Archiviste	M. Nicloux.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

Albert Ier (S. A. S.), Prince de Monaco, AAS.

Cajal (Ramon y), AAM, PU, à Madrid.

Chauveau, MAS, MAM, PM, 4, rue du Cloître-Notre-Dame (4e).

Ehrlich, AAM, P K. Institut f. experimentelle Therapie, 44, Paul-Ehrlichstrasse, Frankfurt-a-M.

Fischer (E.), CAS, AAM, PU, Hessischestrasse, 2, à Berlin.

Haeckel (E.), PU, à Iéna.

Hermann (L.), PU, à Königsberg.

MM.

Hertwig (O.), AAM, PU, à Berlin.

Metchnikoff, AAS, AAM, Sous-DIP, 25, rue Dutot (15e).

Maupas, CAS, à Alger.

Pavloff, CAS, AAM, professeur à l'Institut de médecine expérimentale, à Saint-Pétersbourg.

Ray-Lankester, FRS, AAS, à Londres.

Roux (E.), MAS, MAM, DIP, 25, rue Dutot, Paris (15e).

Schwendener, AAS, PU, à Berlin.

Waldeyer (W.), CAS, PU, Lütherstrasse, 35, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.

Achard, MAM, PFM, MH, 164, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 12, rue Claude-Bernard (5e).

Babinski, MAM, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

Balzer, MAM, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Barrier, MAM, inspecteur général des Écoles vétérinaires, 5, rue Bouley, à Alfort.

Bloch (A. M.), 9, boulevard Jules-Sandeau (16e).

Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Borrel, PIP, 207, rue de Vaugirard (15e).

Bouchard, MAS, MAM, PHFM, MHH, 174, rue de Rivoli (1er).

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).

Bouvier, MAS, PM, 55, rue de Buffon (5e).

Camus (Lucien), chef technique de l'Institut supérieur de vaccine à l'Académie de médecine, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Capitan, MAM, chargé de cours CF, 5, rue des Ursulines (5e).

Carnot (Paul), AFM, MH, 8, avenue Élisée-Reclus (7e).

Chabrié, PFS, 83, rue Denfert-Rochereau (14e).

Chantemesse, MAM, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e).

Darier, MH, 77, boulevard Malesherbes (8e).

MM.

Dastre, MAS, MAM, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

Dejerine, MAM, PFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).

Delezenne (C.), MAM, PIP, 6, rue Mizon (15e).

Desgrez, PFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e).

Duguet, MAM, AFM, MHH, 60, rue de Londres (8e).

Dupuy (E.), 23, rue Franklin (16e).

Fabre-Domergue, inspecteur général des pêches maritimes, 223, boulevard Raspail (14e).

François-Franck, MAM, PCF, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).

Galippe, MAM, 2, avenue des Tilleuils, villa Montmorency (16e).

Gautier (A.), MAS, MAM, PHFM, 9, place des Vosges (4e).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, PCF, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Grimbert, MAM, PEP, PH, 47, quai de la Tournelle (5e).

Guignard, MAS, MAM, PEP, 6, rue du Val-de-Grâce (5e).

Hallion, DA à l'École des Hautes-Études, 54, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Hallopeau, MAM, AFM, MHH, 91, boulevard Malesherbes (8e).

Hanriot, MAM, AFM, à la Monnaie (6e).

Hayem (G.), MAM, PHFM, MHH, 97, boulevard Malesherbes (8e).

Henneguy, MAS, MAM, PCF, 9, rue Thénard (5e).

Héricourt, 12, rue de Douai (9e).

MM.

Jolly, D à l'École des Hautes-Études, 56, avenue de Breteuil (7e).

Kaufmann, MAM, PEV, à Alfort.

Künckel d'Herculais, AM, 55, rue de Buffon (5e).

Landouzy, MAM, PFM, MH, 15, rue de l'Université (7e).

Langlois (J.-P.), AFM, 155, boul. St-Germain (6e).

Lapicque, PM, 21, boul. Henri-IV (4e.)

Larcher (O.), 97, r. de Passy (16e).

Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (6e).

Letulle, MAM, PFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e).

Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e).

Loisel, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e).

Magnan, MAM, MHH, 1, rue Cabanis (14e).

Mangin, MAS, PM, 2, rue de la Sorbonne (5e).

Manouvrier, P à l'École d'anthropologie, 15, rue de l'École-de-Médecine (6e).

Marchal, MAS, P à l'Institut agronomique, 89, rue du Cherche-Midi, Paris (6e).

Marie (Pierre), MAM, PFM, MH, 209, boulevard Saint-Germain (8e).

Martin (Louis), CSIP, 205, rue de Vaugirard (15e).

Meillère, MAM, PH, 15, rue du Cher-Midi (6e).

Mesnil, PIP, 21, rue Ernest-Renan (15e).

Moussu, PEV, à Alfort.

Netter, MAM, AFM, MH, 104, boulevard Saint-Germain (6e).

Nicloux, AFM, AM, 15, rue Duguay-Trouin (6e).

MM.

Onimus, Cap Fleuri, Cap d'Ail (Alpes-Maritimes).

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Pettit, CLIP, 28, avenue de Montsouris (14e).

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

Ranvier, MAS, MAM, PHCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par St-Symphorien de Lay (Loire).

Regnard (Paul), MAM, D de l'Institut agronomique, 195, rue Saint-Jacques (5e).

Rémy, AFM, 46, rue de Londres (8e).

Rénon, AFM, MH, 5, rue de Constantine (7e).

Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).

Richer (Paul), MI, MAM, 30, rue du Luxembourg (6e).

Richet (Ch.), MAS, MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

Robin (Albert), MAM, PFM, MH, 53, boulevard de Courcelles (8e).

Roger (H.), MAM, PFM, MH, 132, rue de Rennes (6e).

Sinéty (de), 14, place Vendôme (1er).

Suchard, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (6e).

Thomas (André), 75, rue de Chaillot (8e).

Troisier, MAM, AFM, MH, 25, rue La Boétie (8e).

Trouessart, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Vaillant (L.), PHM, 8, quai Henri-IV (4e).

Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).

Vaquez, AFM, MH, 27, rue du Général-Foy (8e).

M.
Vincent, MAM, au Val-de-Grâce (5e).
Weiss (G.), MAM, PFM, 20, avenue Jules-Janin (16e).

M.
Widal, MAM, PFM, MH, 155, boulevard Haussmann (8e).
Wurtz, MAM, AFM, MH, 18, rue de Grenelle (7e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.
Bierry (H.), MC à l'École des Hautes-Études, 11, avenue de la Grande-Armée (16e) (19 *mars* 1910).
Bohn, D à l'École des Hautes-Études, 12, rue Cuvier (5e) (2 *février* 1907).
Branca (A), AFM, 5, rue Palatine (6e) (28 *janvier* 1911).
Camus (Jean), AFM, 71, rue de Grenelle (7e) (21 *décembre* 1907).
Caullery, PFS, 6, rue Mizon (15e) (25 *février* 1905).
Claude (Henri), AFM, MH, 62, rue de Monceau (8e) (3 *juillet* 1909).
Clerc (A.), MH, 52, avenue de Wagram (17e) (3 *mai* 1913).
Courtade (D.), CLFM, 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e) (17 *mars* 1906).
Coutière, PEP, 4, avenue de l'Observatoire (6e) (20 *mars* 1909).
Dopter (Ch.), P à l'École d'application de la médecine et de la pharmacie militaires au Val-de-Grâce, 64, rue Claude-Bernard (5e) (18 *novembre* 1911).
Garnier (M.), MH, 82, rue du Rocher (8e) (20 *mai* 1911).
Gravier (Ch.), AM, 55, rue de Buffon (5e) (4 *juillet* 1908).
Guéguen (F.), AEP, Hospice Leprince, 109, r. Saint-Dominique (7e) (1er *juillet* 1911).

MM.
Guieysse-Pellissier (A.), AFM, 26, rue Vavin (5e) (11 *mai* 1912).
Henri (Victor), préparateur FS, 8, rue du Puits-de-l'Ermite (5e) (28 *janvier* 1905).
Hérissey, AEP, PH, 96, rue Didot (14e) (16 *mars* 1907).
Josué, MH, 7, avenue de Villiers (17e) (1er *juin* 1907).
Legendre (R.), préparateur M, 126, rue d'Assas (6e) (14 *juin* 1913).
Levaditi (C.), CLIP, 54, rue des Volontaires (15e) (29 *juin* 1912).
Maillard, AFM, 2, quai de Gesvres (4e) (23 *novembre* 1907).
Marchoux, CSIP, 96, rue Falguière (15e) (25 *juin* 1910).
Mayer (André), DA à l'École des Hautes-Études, 33, faubourg Poissonnière (9e) (11 *avril* 1908).
Menegaux, AM, 55, rue de Buffon (5e) (16 *décembre* 1911).
Mulon (P.), AFM, 27, avenue Bugeaud (16e) (10 *décembre* 1910).
Nageotte, PCF, MH, 82, rue Notre-Dame-des-Champs (6e) (10 *novembre* 1906).
Nicolas (A.), PFM, 7, rue Nicolle prolongée (5e) (25 *janvier* 1908).
Pagniez, MH, 24, rue Jean-Goujon (8e) (5 *février* 1910).
Pérez (Ch.), P adjoint FS, 3, rue d'Ulm (5e), (28 *avril* 1911).

MM.

Pieron (H.), D à l'École des Hautes-Études, 52, route de la Plaine, Le Vésinet (S.-et-O.) (27 *décembre* 1913).

Pinoy (E.), SOUS-CLIP, 25, rue Dutot (15e) (22 *novembre* 1893).

Portier (Paul), MCFS, P à l'Institut Océanographique, 12, rue des Jardins, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (10 *février* 1906).

Prenant, MAM, PFM, 6, rue Toullier (5e) (15 *février* 1908).

Rabaud, MCFS, 3, rue Vauquelin (5e) (7 *mars* 1908).

Rathery (F.), AFM, MH, 108, boulevard Saint-Germain (6e) (22 *février* 1913).

MM.

Roule, PM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *janvier* 1913).

Teissier (P.-J.), PFM, MH, 142 *bis*, r. de Grenelle (7e) (1er *avril* 1905).

Tissot (J.), AM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *novembre* 1905).

Vallée, DEV, à Alfort (15 *décembre* 1906).

Weil (P.-Emile), MH, 24 *bis*, avenue du Trocadéro (16e) (23 *novembre* 1912).

Weinberg (M.), CLIP, 159, rue de la Convention (15e) (21 *décembre* 1912).

Wintrebert (P.), Préparateur FS, 41, rue de Jussieu (5e) (17 *février* 1912).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Beaunis, PHFM, villa Printemps, Le Cannet, près Cannes.

Calmette, CAS, CAM, PFM, DIP, à Lille.

Behring, AAM, PU, à Marbourg.

Bütschli, PU, à Heidelberg.

Exner, PU, à Vienne.

Frédericq (Léon), PU, à Liége.

Hubrecht, PU, à Utrecht.

Jolyet, CAM, PFM, à Bordeaux.

Kossel (A.), CAM, PU, à Heidelberg.

Kronecker, PU, à Berne.

Lépine, CAS, AAM, PHFM, 30, place Bellecour, à Lyon.

Loeb (J.), P à l'Institut Rockefeller, à New-York.

Luciani, PU, à Rome.

MM.

Morat, CAM, PFM, à Lyon.

Pfeffer (W.), PU, à Leipzig.

Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Renaut (J.), CAS, AAM, PFM, 6, rue de l'Hôpital, à Lyon.

Rubner, PU, à Berlin.

Schäfer (A. E.), PU, à Edimbourg.

Vejdovsky, PU, à Prague.

H. de Vries, PU, à Amsterdam.

Waller (Aug.), FRS, PFS, à Londres.

Weismann (A.), PU, à Fribourg-en-Brisgau.

Wilson (Ed.), PU, à New-York.

Wertheimer, CAM, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, CAM, PFM, à Toulouse.

Arthus, PU, à Lausanne.

Bardier, PFM, à Toulouse.

Baréty, à Nice.

MM.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Bouin (P.), PFM, à Nancy.

Cazeneuve (Paul), AAM, PFM, à Lyon.

Charpentier, CAM, PFM, à Nancy.

MM.
Courmont (Jules), CAM, PFM, à Lyon.
Courmont (Paul), PFM, à Lyon.
Cuénot, PFS, à Nancy.
Curtis, PFM, à Lille.
Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.
Dhéré, PFS, à Fribourg (Suisse).
Doyon (Maurice), P adjoint FM, à Lyon.
Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.
Duboscq (O.), PFS, à Montpellier.
Duret, AAM, P à l'Université libre, à Lille.
Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.
Guilliermond, chargé de cours FS à Lyon.
Guilloz, CAM, P adjoint FM, à Nancy.
Hédon, PFM, à Montpellier.
Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.
Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Laguesse, CAM, PFM, à Lille.
Lambert, AFM, à Nancy.
Lambling, CAM, PFM, à Lille.
Lataste, ancien PU, à Cadillac (Gironde).
Lécaillon, PFS, à Toulouse.
Lefèvre (A.), 26, r. Thiers, au Havre.
Léger (L.), PFS, à Grenoble.
Livon, CAM, PEM, à Marseille.

MM.
Lucet, MAM, AM, 2, rue des Arènes, Paris (5e).
Maurel, CAM, PHFM, à Toulouse.
Morel (A.), PFM, à Lyon.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Nicolle (Ch.), DIP, à Tunis.
Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.
Pachon, PFM, à Bordeaux.
Pelvet, à Vire.
Perraud, P de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Pierret, AAM, PHFM, à Lyon.
Policard, AFM, à Lyon.
Porcher, PEV, à Lyon.
Regaud, PIP, 12, square Delambre, Paris (14e).
Remlinger, DIP, à Tanger.
Rodet, PFM, à Montpellier.
Sellier, chargé de cours FM, à Bordeaux.
Sergent (Ed.), DIP, 24, boulevard Carnot, à Alger.
Simond, Médecin Inspecteur des troupes coloniales.
Testut (Léo), AAM, PFM, à Lyon.
Tourneux (Fréd.), CAM, PFM, à Toulouse.
Vialleton, PFM, à Montpellier.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Allemagne

MM.
Abderhalden, PU, à Halle.
Blumenthal (F.), PU, à Berlin.
Boveri, PU, à Würzburg.
Hertwig (R.), PU, à Munich.
Roux (Wilhelm), PU, à Halle.
Willstätter (R.), PU, Faradayweg 10, à Berlin.
Zuntz, PU, à Berlin.

Australie.

MM.
Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), CAM, PU, à Cracovie.
Apathy, PU, à Kolosvar.
Siedlecki, PU, à Cracovie.

BIOLOGICAL LABORATORY

Belgique.

MM.

Bambeke (Ch. van), PU, à Gand.

Bordet, DIP, à Bruxelles.

Dollo, conservateur du Musée d'histoire naturelle, à Bruxelles.

Heger (P.), PHU, à Bruxelles.

Nolf, PU, à Liège.

Pelseneer (P.), Directeur de l'Académie des Sciences de Belgique, 56, Bd Léopold, à Gand.

Van der Stricht (O.), PU, à Gand.

Cuba.

Sanchez Toledo, à Paris.

États-Unis.

Minot (S.), P Harvard University, Boston.

Stiles (Cl. W.), CAM, Chief of the Division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital service, Washington.

Finlande.

Tigerstedt (R.), PU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne.

Bateson, D de l'Institut Biologique John-Irmes (Merton, près Wimbledon, Surrey).

Ferrier (David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.

Horsley (sir Victor), FRS, 80, Park street, Grosvenor square, à Londres, W.

Langley, FRS, PU, à Cambridge.

Sherrington, FRS, PU, à Liverpool.

Starling, FRS, P, University College, à Londres.

Hollande.

MM.

Hamburger (J.), PU, Prœdiniussingel 2, Gröningen.

Italie.

Fano, PU, à Florence.

Golgi, AAM, PU, à Pavie.

Perroncito (Eduardo), CAM, PU, à Turin.

Roumanie.

Athanasiu, PU, à Bucarest.

Babes, CAM, PU, à Bucarest.

Cantacuzène (J.), PFM, à Bucarest.

Russie.

Dogiel, PU, à Kazan.

Famintzin, Wassiliew Ostrow, 7e, ligne 2, à Saint-Pétersbourg.

Gamaleïa, à Saint-Pétersbourg.

Mendelssohn (Maurice), CAM, 49, rue de Courcelles, Paris (8e).

Metalnikov (S.), Angliisky pr. 32, à Saint-Pétersbourg.

Mislavsky, PU, à Kazan.

Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Serbie.

Giaja, PU, à Belgrade.

Suède.

Retzius (G.), CAS, AAM, PU, à Stockholm.

Suisse.

Bugnion, PU, à Lausanne.

Bunge (G. von), CAM, PU, à Bâle.

Prévost, PU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 4 JANVIER 1913

SOMMAIRE

Battez (G.) et Boulet (L.) : Action de l'extrait de prostate humaine sur la vessie et sur la pression artérielle 8

Breton (M.), Massol (L.) et Bruyant (L.) : Technique de la transfusion du sang chez le cobaye. 23

Brodin (P.) : Modification de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique . . 26

Calmette (A.) et Massol (L.) : Recherches sur le Bacille tuberculigène de Ferran 21

Cruveilhier (E.) : Traitement antigonococcique au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés vivants. 10

Henry (A.) et Ciuca (A.) : Recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum de lapin porteur de *Cœnurus serialis* 14

Keilin (D.) : Sur les conditions de nutrition de certaines larves de Diptères parasites de fruits 24

Lagane (L.) : Bacillurie lépreuse. 16

Laignel-Lavastine et Jonnesco (Victor) : Recherches histologiques sur les lipoïdes de la moelle épinière 12

Lapicque (Marcelle) : Action de la caféine sur l'excitabilité de la moelle 32

Launoy (L.) et Levaditi (C.) : Nouvelles recherches sur la thérapeutique mercurielle des spirilloses (sp. des poules et syphilis du lapin). 18

Magne (H.) : Pathogénie de l'hyperglycémie curarique 30

Maupas (E.) et Seurat (L.-G.) : La mue et l'enkystement chez les Strongles du tube digestif 34

Morel (L.) : Les relations fonctionnelles entre le foie et les parathyroïdes. 28

Pettit (Auguste) : Procédé simple pour prélever du sang chez les petits rongeurs 11

Rodet (A.) : Action du bacille d'Eberth sur les éléments figurés du sang. Pouvoir hémolytique. . . . 6

Roudsky (D.) : Quelques remarques à propos de l'immunité naturelle et de la spécificité parasitaire 3

Sauton (B.) : Sur la sporulation de l'*Aspergillus fumigatus*. 38

Réunion biologique de Nancy.

Dufour (M.) : Sur la vision stéréoscopique 41

Dufour (M.) : Vision binoculaire et fatigue 43

Etienne (G.) : L'intersystole du cœur humain normal 44

Gain (Edmond) et Brocq-Rousseu : Résistance à l'iodure de potassium de l'*Acremonium Potronii* Vuill. . . 46
Lasseur (Ph.) : Contribution à l'étude de *Bacillus Le Monnieri*, nov. spec. (Note préliminaire) . . . 47
Parisot (Jacques) et Mathieu (Pierre) : Modifications de la nutrition générale sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale . . 48
Sartory (A.) : Études morphologique et biologique d'un bacille rouge 51

Réunion biologique de Marseille.

Berg (A.) : La peroxydase d'*Ecballium elaterium* A. Rich. 63
Costa (S.) : Sur la présence d'un blastomycète dans le sang des rougeoleux. (Note préliminaire.) 62
Gerber (C.) : Analogies entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'euphorbe des vallons (*Euphorbia Characias* L.) 53
Gerber (C.) : Différences entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'euphorbe des vallons (*Euphorbia Characias* L.) 55
Gerber (C.) et Salkind (J.) : Action physiologique des latex. I. — Injections sous-cutanées de latex décaoutchouté ou non de *Ficus carica* L. chez le pigeon. 65
Joleaud (A.) : E. — Séries longitudinales et séries transversales de plaques dans les Cirrhipèdes primitifs et dans les Cirrhipèdes pédonculés. Simplification de la nomenclature. L'évolution dans le genre *Loricula* 58
Livon (Ch.) et Peyron : Sur les phénomènes de stase de la substance colloïde dans la région interlobaire de l'hypophyse. 61
Ranque et Sénez : Action de l'iode sur le bacille d'Eberth. (Note préliminaire.). 57
Salkind (J.) : Sur la thymectomie chez le crapaud 66

Présidence de M. F. Mesnil, Vice-président.

MM. E. Roux, nommé membre honoraire; Calmette, nommé membre associé; P. Bouin, Dollo, O. Duboscq et L. Léger, nommés membres correspondants, adressent leurs remerciements à la Société.

M. Athanasiu, membre correspondant de la Société de Biologie et secrétaire général de la Réunion biologique de Bucarest, assiste à la séance. Le Président lui souhaite la bienvenue. M. Athanasiu lui répond en ces termes :

Monsieur le Président,
Messieurs,

Je suis heureux de vous apporter le salut cordial de notre Réunion biologique de Bucarest, et de vous exprimer les sentiments de reconnaissance que nous vous gardons pour l'appui dont vous avez bien voulu nous honorer. Nous chercherons à mériter la confiance que vous nous avez témoignée.

Je souhaite à la Société de Biologie de Paris d'étendre ses branches pleines de vie dans d'autres pays et de réunir dans la même famille les biologistes du monde entier. Elle aura rendu ainsi un grand service aux sciences biologiques et aura mis la plus importante pierre à l'édifice désiré par tous les hommes de science à savoir, l'*entente entre tous les peuples*. (Applaudissements.)

Le Président remercie M. Athanasiu des sentiments qu'il vient d'exprimer et auxquels la Société tout entière s'est déjà associée par ses applaudissements. Il le prie, à son retour en Roumanie, de transmettre le salut cordial de la Société de Biologie de Paris à sa filiale, la Réunion biologique de Bucarest.

Quelques remarques a propos de l'immunité naturelle et de la spécificité parasitaire.

Note de D. Roudsky, présentée par A. Laveran.

J'ai signalé (1) que les phénomènes phagocytaires font partie du mécanisme de l'immunité naturelle de la souris à l'égard de *Tr. lewisi*. Delanoë (2), dans ses recherches sur l'importance de la phagocytose dans l'immunité de la souris à l'égard de quelques flagellés, considère la phagocytose comme le seul mode de destruction des parasites. Tout en reconnaissant l'importance des phénomènes phagocytaires, il me semble qu'on néglige trop, *dans le cas de l'immunité naturelle*, un autre facteur plus important peut-être que le premier, c'est que le parasite lui-même ne peut pas se développer dans le nouveau milieu où il est introduit.

Pour qu'un parasite puisse vivre dans un milieu-hôte donné, il faut qu'il élabore des diastases définies capables de disloquer et de dégrader les molécules des principes immédiats de ce milieu. Or, les diastases sont éminemment adaptées à des actions chimiques précises et leur action est subordonnée, non seulement à la constitution, mais aussi à la configuration (au sens stéréochimique du mot) de la molécule à transformer. C'est même là une des propriétés fondamentales des diastases, ainsi que l'avait remarqué déjà Pasteur pour l'acide tartrique, dont seul l'isomère droit peut être facilement dédoublé. E. Fischer a insisté sur l'importance biologique de ce fait curieux, et a établi à son tour que le

(1) D. Roudsky. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 693.
(2) P. Delanoë. *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XXVI, p. 172.

Saccharomyces cerevisiæ ne fait fermenter parmi les monosaccharides que ceux qui ont dans leur molécule un nombre d'atomes de C égal à 3, ou à un multiple de 3. Il a montré également que parmi les seize combinaisons isomériques qui correspondent à la molécule d'hexose, trois seulement sont dédoublées en alcool et acide carbonique par le *S. cerevisiæ*, ce sont : le d-glucose, le d-monose et le d-galactose.

Cette adaptation de la diastase à la molécule à dégrader est si étroite que Fischer a pu dire que l'une doit être adaptée à l'autre comme la clef à la serrure.

Nous ne connaissons pas encore la structure stéréochimique de la molécule albuminoïde ; nous ignorons également sur quel principe immédiat se porte l'action de dégradation moléculaire produite par les diastases variées des différents microorganismes parasitaires d'origine animale. Il est évident qu'il est impossible, dans l'état actuel de nos connaissances insuffisantes sur la structure intime de la molécule chimique des différents albuminoïdes, de montrer la diversité de nature qu'elle présente d'une espèce animale à une autre. Néanmoins il est vraisemblable d'admettre qu'une grande partie des principes immédiats qui constituent la trame vivante de l'animal, tout en conservant les traits essentiels de la famille chimique, diffèrent d'une espèce ou même d'une race animale à une autre.

A. Gautier a établi ce fait fondamental que tous les principes propres à l'espèce et à la famille (tanin, pigments, essences, chlorophylle, alcaloïdes, etc.) varient à ce point qu'ils sont décelables à l'analyse et à la balance, même d'une race de plante à l'autre.

Ce que l'on sait de la spécificité des agglutinines, des précipitines et des lysines, témoigne, il me semble, en faveur d'une pareille diversité chez les animaux. Le fait qu'une précipitine, une lysine ou une agglutinine est spécifique et n'agit que sur le sérum ou sur les hématies d'une espèce donnée, ne peut, en effet, se concevoir que dans le cas où certaines molécules varient d'une espèce animale à l'autre.

Il suffit alors qu'un microbe sécrète une diastase n'agissant que sur une substance donnée, par exemple dextrogyre, pour qu'il ne puisse pas attaquer la même substance lévogyre et pour qu'il lui soit, par suite, impossible de vivre dans le nouveau milieu-hôte où il est introduit. Un parasite dont les diastases cellulaires sont étroitement adaptées pour un milieu-hôte donné ne peut pas continuer à vivre dans un autre milieu-hôte parce que l'hôte se défend, mais surtout parce qu'il ne peut pas toujours modifier d'emblée ses diastases adaptées pour un milieu chimique différent. « On ne saurait, dit Armand Gautier à propos du plasma végétal, faire pénétrer une vis dextrogyre dans un écrou lévogyre du même pas et du même diamètre ».

Au contraire, si le parasite peut modifier ses diastases et les adapter au chimisme imposé par le nouveau milieu-hôte, il se développera et

produira une infection malgré la défense de l'organisme qui dans une certaine mesure existe toujours contre les éléments étrangers. On comprend de même qu'un parasite puisse s'adapter à un hôte autre que l'hôte ordinaire et se désadapter de ce dernier.

Le régime alimentaire peut faire apparaître des diastases nouvelles comme il peut faire disparaître des diastases existantes (1); Duclaux a beaucoup insisté sur ce fait capital à propos de la culture des *Mucédinées*. Plus tard, Portier et Bierry, Maumus et Launoy ont apporté des faits nouveaux à l'appui de cette conception. Du fait que le lactose n'est pas digéré par le suc intestinal d'un canard alimenté normalement, ou l'amidon par le suc cæcal d'un poulet soumis pendant des mois à un régime carné, on ne pourra pas conclure que le lactose et l'amidon possèdent une immunité naturelle propre contre les sucs digestifs en question ; ils ne sont pas attaqués parce que les diastases nécessaires ne sont pas adaptées ou bien se sont désadaptées à cet effet. De même, il est plausible d'admettre que si un parasite ne peut pas se développer chez un hôte donné, ce n'est pas uniquement parce que l'hôte se défend, mais surtout parce que ses diastases sont orientées dans une direction chimique différente de celle qu'impose la chimie intime de l'hôte. Ce n'est pas une spécificité du parasite ; ce n'est qu'une spécificité de ses diastases, et une modification dans la production des diastases pourra adapter un parasite à un hôte qui lui était primitivement réfractaire, comme je l'ai démontré pour *Tr. lewisi* et *Tr. duttoni*.

Pour *Tr. duttoni* de la souris, l'adaptation au rat a été suivie au bout d'un an d'une désadaptation complète à la souris.

Le déséquilibre dans la production des diastases consécutif au changement d'hôte et leur adaptation à un nouveau milieu-hôte peut orienter cette production dans une voie chimique nouvelle, à ce point qu'un parasite en apparence inoffensif comme *Tr. lewisi* du rat est devenu franchement pathogène à la suite de passage en série par souris, et une légère différence dans cette direction chimique suffit pour créer des *espèces nosologiques* différentes dans une même *espèce élémentaire*.

(*Travail du laboratoire de M. A. Laveran.*)

(1) C'est même là une des propriétés générales des diastases. En effet : « ce qu'on sait de l'ontogenèse des diastases, la production constante d'antidiastases à la suite de l'injection des diastases, dit Lambling, sont autant de preuves de cette aptitude de la cellule à produire selon les besoins des sécrétions nouvelles ».

Action du bacille d'Eberth sur les éléments figurés du sang. Pouvoir hémolytique,

par A. Rodet (1).

Ayant entrepris de suivre les variations des globules dans le sang des chevaux employés à la préparation du sérum antityphique, j'ai été amené à m'occuper de l'action que le bacille d'Eberth et ses produits, mis *in vitro* au contact des éléments figurés du sang, peuvent exercer sur eux. Jusqu'ici j'ai étudié surtout l'action sur les globules rouges.

Un certain nombre d'expérimentateurs se sont déjà occupés de l' « hémolysine » du bacille typhique, avec des résultats quelque peu discordants, en rapport avec les conditions différentes dans lesquelles on l'a recherchée, les uns semant le bacille sur des milieux au sang, d'autres prenant une culture liquide plus ou moins avancée et la faisant agir sur des globules rouges. Avec cette dernière technique, E. et P. Lévy (2) ont constaté que les cultures de bacille typhique sont, à un certain âge, douées d'un pouvoir hémolytique, qui a son maximum à la fin de la deuxième semaine. C'est également cette technique que j'ai employée, avec des résultats qui cadrent avec les leurs.

Des bacilles, recueillis dans une culture sur agar, jeunes, émulsionnés dans l'eau salée, mis en contact avec des globules rouges de cheval, ne donnent pas d'hémolyse. Les cultures en bouillon sont également sans action, tant qu'elles sont jeunes; elles deviennent hémolysantes tardivement. Au cours du séjour à l'étuve, le pouvoir hémolytique peut apparaître après quatre à six jours; il croît ensuite progressivement, pour atteindre son maximum à la fin du deuxième septénaire ou dans le cours du troisième. Un peu plus tard il décroît.

La condition requise pour constater le maximum du pouvoir hémolytique est donc l'inverse de celle qui concerne la virulence et la toxicité. Celles-ci sont l'apanage des cultures jeunes. Au moment du maximum d'activité infectieuse ou toxique, les cultures sont totalement dépourvues de pouvoir hémolytique; celui-ci se développe beaucoup plus tard, alors que les deux autres propriétés ont considérablement décliné. Le produit bacillaire qui est responsable du pouvoir hémolytique est donc tout autre que le principe toxique.

La filtration sur porcelaine respecte le pouvoir hémolytique : le liquide filtré donne des résultats beaucoup plus nets que la culture complète. Son activité n'est pas atteinte par le chauffage à 56 degrés. L'activité hémolytique n'est d'ailleurs pas très intense : pour la

(1) Communication faite dans la séance du 21 décembre 1912.

(2) *Centralblatt für Bakteriologie*, etc., t. XXX, 190

constater, il faut faire agir le liquide pur ou faiblement dilué. On peut laisser le mélange des globules rouges et de culture à la température ambiante; il est mieux de lui faire subir d'abord un séjour à l'étuve, de deux heures par exemple. L'hémolyse, qui quelquefois a déjà commencé au sortir de l'étuve, se fait progressivement dans les heures qui suivent. Cette propriété n'est pas, comme certains auteurs l'ont prétendu en se plaçant dans des conditions de technique différentes, le propre de certaines races de bacilles d'Eberth. Je l'ai du moins constatée avec plusieurs échantillons. En comparant les cultures de bacilles sélectionnés quant à l'agglutinabilité, j'ai constaté un pouvoir hémolytique plus élevé dans les cultures les plus agglutinables.

La plupart de mes expériences ont été faites avec les globules de chevaux fournisseurs de sérum antityphique, soumis à des injections intra-veineuses de bacilles vivants. Mais quelques essais faits avec des globules de cheval normal ont bien montré que l'aptitude à être hémolysés par les cultures typhiques n'est pas spéciale aux globules de chevaux immunisés; je n'ai pas constaté de différences importantes entre ces derniers et des globules normaux. Cependant, plusieurs fois les globules d'un cheval (le plus anciennement immunisé) ont paru un peu moins sensibles que ceux de l'autre. Il est possible qu'il y ait quelques variations de sensibilité des globules en rapport avec la phase de l'immunisation; mais elles ne sont certainement pas importantes. A plusieurs reprises, j'ai comparé à ce point de vue des globules recueillis à de courts intervalles après une injection intra-veineuse de culture aux globules recueillis avant l'injection, sans trouver entre eux de différences sensibles.

J'ai expérimenté également avec des globules de cobayes immunisés par des injections intra-péritonéales dans deux conditions différentes; les uns avec des cultures jeunes, les autres avec des cultures vieilles; les globules de l'une et de l'autre provenance se sont montrés également sensibles.

Les globules lavés sont un peu plus sensibles à l'action hémolysante des cultures que non lavés; c'est du moins ce que j'ai constaté pour les globules des chevaux fournisseurs de sérum, globules préparés avec du sang citraté. Il est plausible d'après cela d'attribuer une légère action empêchante à la petite quantité de plasma qui accompagne les globules non lavés.

En opérant avec des globules lavés, et faisant intervenir dans la réaction du sérum de chevaux ou de cobayes immunisés, je n'ai jamais observé, de la part du sérum, d'influence bien accentuée. L'action la plus nette que j'aie constatée est, contrairement aux prévisions, une action favorisante que le sérum exerce à forte dose aux proportions de 1/4, 1/10, parfois un peu moins, de sérum; l'hémolyse peut être un peu accélérée. Pour le cas où il s'agit de sérum de cobaye et de globules de

cheval, je me suis assuré que le même sérum de cobaye agissant seul était sans action. Le chauffage à 56 degrés, soit du sérum, soit du liquide de culture lui-même, ne modifie pas le phénomène. J'ai cru saisir quelquefois une légère action empêchante ou retardante de la part de doses plus faibles de sérum, mais non constamment. L'influence que le sérum d'animal immunisé peut exercer sur l'hémolyse par les produits du bacille d'Eberth est une question à poursuivre.

Mes expériences avec les globules blancs sont moins avancées. Je mentionnerai seulement ici que, en mettant des leucocytes au contact de cultures en bouillon complètes et vivantes, j'ai constaté, après un certain nombre d'heures, de la leucolyse, qui ne s'observe pas au même degré dans un mélange témoin, c'est-à-dire dans du bouillon pur. Il y a, dans les mêmes conditions, une action lytique sur les hématoblastes.

Ces expériences ont été faites à Lyon dans le laboratoire de M. Auguste Lumière, auxquel j'exprime mes plus vifs remerciements, pour son aimable accueil.

Action de l'extrait de prostate humaine sur la vessie et sur la pression artérielle.

Note de G. Battez et L. Boulet, présentée par E. Gley.

Dans une note précédente (1), l'un de nous, en collaboration avec Ch. Dubois, a montré que les extraits frais de prostate de chien provoquent en injection intra-veineuse de vives contractions de la vessie, et que ce résultat s'observe encore sur les animaux chez lesquels on a préalablement pratiqué l'ablation de la moelle. Cette ablation, faut-il le rappeler, avait pour but de supprimer les effets hypotenseurs de l'extrait prostatique, sur lesquels on reviendra dans une prochaine note.

Nous avons eu l'occasion, le 30 mai dernier, d'enlever, une demi-heure après l'exécution, la prostate d'un supplicié âgé de vingt ans, dont l'appareil génito-urinaire était parfaitement sain et l'état général excellent. Nous en avons fait un extrait suivant une méthode déjà décrite, et nous avons recherché si la prostate humaine avait, sur la vessie et sur la pression artérielle, la même action que la prostate de chien.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 4 mai 1912, t. LXXII, p. 701.

L'expérience a été faite à onze heures du matin, le jour même de l'exécution, sur un chien de huit kilos, curarisé ; la pression artérielle a été prise au moyen du manomètre de Marey, dans la carotide, et on a eu recours à la méthode manométrique pour enregistrer les contractions vésicales.

L'injection dans la veine saphène de 10 centimètres cubes d'extrait, soit 12 centig. 5 de glande par kilogramme, a provoqué, 26 secondes après le début de cette injection, une contraction très violente de la vessie, dont la période d'énergie croissante a duré quinze secondes et celle d'énergie décroissante dix secondes; et les contractions rythmiques, peu nombreuses et à peine marquées avant l'injection, ont présenté ensuite une fréquence et une amplitude beaucoup plus grandes.

Une deuxième injection, faite dix minutes environ après la première, s'est montrée moins active : l'animal était vraisemblablement en état de tachyphylaxie.

Sur la pression artérielle, la même injection intraveineuse a produit :

				cmHg.
20 secondes . . .	après le début de l'inj.,		une très légère augmentation de.	17 à 18
De 20 s. à 50 s. .	—	—	une chute assez rapide de. . . .	18 à 12
De 50 s. à 1 m. .	—	—	une réascension passagère de . .	12 à 15
De 1 à 1 m. 15 s.	—	—	une nouvelle chute de.	15 à 13
A 2 m. 30 s. . .	—	—	une réascension lente et progressive.	à 15
A 6 m.	—	—	— — —	à 16
A 8 m	—	—	— — —	à 17

La deuxième injection a été, comme pour la vessie, moins active que la première.

L'extrait de prostate humaine active donc, comme l'extrait de prostate de chien, les mouvements de la vessie et exerce sur la pression artérielle une action hypotensive ; sur ce dernier point, nos résultats s'accordent encore avec ceux qu'ont obtenus d'autres auteurs sur la prostate de chien [(Ch. Dubois et L. Boulet (1), F. Legueu et R. Gaillardot (2)] et sur la prostate de cheval (F. Legueu et R. Gaillardot : une fois sur deux expériences).

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

(1) *Loc. cit.*

(2) F. Legueu et R. Gaillardot. Toxicité générale des extraits de prostate hypertrophiée. *Journal d'Urologie*, t. II, n° 1, page 1, 15 juillet 1912.

Traitement antigonococcique au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés vivants,

par L. Cruveilhier.

Depuis que Besredka (1) a établi que les virus-vaccins sensibilisés constituent un moyen inoffensif, rapide et sûr pour conférer une immunité active de longue durée, cette méthode, dirigée d'abord contre la peste, le choléra et l'infection typhique, n'a cessé de s'étendre à d'autres maladies.

A la suite de la communication de Besredka, le procédé des virus-vaccins sensibilisés a été appliqué successivement au virus rabique, au bacille de Shiga, au bacille de la tuberculose, au pneumocoque, au streptocoque, au bacille de la diphtérie, au virus de la clavelée et tout récemment enfin au staphylocoque.

Encouragés par les résultats obtenus, nous avons appliqué au gonocoque la méthode des virus-vaccins sensibilisés de Besredka.

Après avoir été assurés, par de nombreuses expériences chez les animaux, de l'innocuité complète du virus-vaccin sensibilisé antigonococcique, nous avons pensé que nous étions en droit d'intervenir chez l'homme.

Le sérum auquel nous avons eu recours dans nos interventions provenait d'une chèvre que nous avions réussi à immuniser par la voie veineuse, grâce au procédé des injections subintrantes de Besredka.

Nous avons considéré qu'il n'était pas utile de prélever sur le malade lui-même les gonocoques qu'il s'agissait de sensibiliser, et nous les avons empruntés au stock de cultures que nous conservons depuis quelques années et dont nous devons plusieurs échantillons à l'extrême obligeance de M. Morax.

Nos observations, que nous exposerons ailleurs en détail, ont trait à des malades atteints de blennorragie aiguë, de blennorragie chronique, d'orchite ou d'arthrite blennorragique.

Nos injections ont été pratiquées constamment dans le tissu cellulaire sous-cutané et ont été répétées, suivant les cas, de trois à sept fois, avec des intervalles variant de deux à cinq jours entre chaque injection.

Aucun des malades qui ont bien voulu se confier à nos soins n'a présenté de réaction générale importante. Quelques-uns accusèrent toutefois une légère élévation de la température durant la nuit qui suivit l'injection.

(1) A. Besredka. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901, p. 227. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1902, t. CXXXIV, p. 1330. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, p. 918. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1910, p. 241.

Parfois, nous avons observé, au niveau de l'injection, une réaction caractérisée par de l'érythème et une douleur dont la durée n'a jamais dépassé quarante-huit heures.

Ainsi que l'ont établi, à propos de la vaccination antityphique, Metchnikoff et Besredka (1), nous avons observé combien il est utile d'injecter du vaccin vivant. Seuls les virus-vaccins sensibilisés vivants nous ont permis d'obtenir une action efficace par l'emploi de la vaccination antigonococcique.

A la suite de la première injection, le plus ordinairement vingt-quatre heures après, nous avons observé chez nos malades une atténuation marquée de la douleur et une diminution notable des phénomènes locaux inflammatoires en même temps que la rétrocession des symptômes généraux.

Ce n'est qu'un peu plus tard que la sécrétion purulente se modifie pour cesser complètement, dans les cas d'urétrite aiguë, d'ordinaire à la fin de la seconde semaine ou au cours de la troisième. Si l'écoulement persiste, on ne constate plus alors de gonocoques.

Chez tous nos malades, la durée de la maladie a paru sensiblement modifiée, et ceci en dehors, bien entendu, de tout autre traitement.

Nous n'avons eu à enregistrer aucune complication.

(*Travail du laboratoire de M. Roux.*)

Procédé simple pour prélever du sang chez les petits rongeurs,

par Auguste Pettit.

Au cours des expériences qui portent sur les petits rongeurs, on peut avoir besoin de prélever une certaine quantité de sang sans tuer les animaux.

Le procédé suivant permet d'obtenir facilement ce résultat aussi bien chez le cobaye que chez le rat et la souris, pour lesquels on ne peut guère songer à employer la ponction du cœur.

La technique est simple : on applique l'animal sur le flanc contre une table et on immobilise la tête avec la main gauche et, s'il s'agit d'un cobaye, le tronc avec l'avant-bras.

On repère ensuite l'angle interne de l'orbite et, à ce niveau, on enfonce la pipette, modérément effilée, entre le globe oculaire et la paroi osseuse ; on la fait cheminer le long de l'os d'avant en arrière, en la maintenant inclinée à 45 degrés environ et en la dirigeant vers le

(1) Metchnikoff et Besredka. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, p. 865.

nerf optique jusqu'à ce que le sinus caverneux soit perforé, ce qu'indique immédiatement la montée du sang.

La pipette doit être enfoncée d'environ 5 millimètres chez la souris, de 10 millimètres chez le rat et de 12 millimètres chez le cobaye.

Dans quelques cas, il peut y avoir avantage à faire une légère aspiration au moyen d'un tube de caoutchouc, mais, en général, la pression sanguine est amplement suffisante.

Le sang ainsi recueilli n'est évidemment pas aseptique ; pour pallier cet inconvénient, on instillera dans l'œil une goutte d'une solution antiseptique.

Suivant le cas, on peut remplacer la pipette par une boule en verre ou un trocart métallique.

L'opération est inoffensive et on peut la répéter à diverses reprises dans l'un et l'autre orbite ; elle est assez simple pour que les collègues, auxquels je l'ai signalée, l'aient réussie dès la première tentative (1).

La même voie peut être utilisée pour les injections intraveineuses.

Recherches histologiques sur les lipoïdes de la moelle épinière,

par M. Laignel-Lavastine et Victor Jonnesco.

Nos recherches ont porté sur la moelle épinière du cobaye.

1° *Lipoïdes du tissu névroglique.*

a) La méthode d'Altmann nous a permis de confirmer les faits découverts par Nageotte.

b) Par fixation de pièces fraîches dans le mordant de Weigert, coupes à la congélation, double coloration au Soudan III ou Scharlach et hématoxyline, nous avons vu une grande quantité de grains et de boules lipoïdiques dans les cellules épendymaires.

Dans le protoplasma de ces cellules sont agglomérés ou dispersés des grains et des boules très brillants orange clair. Grains et boules sont encore beaucoup plus abondants dans la zone ciliaire, masse conique faiblement hématoxylinophile, des cellules épendymaires.

Les grains lipoïdiques des cellules épendymaires paraissent être d'autant plus nombreux que l'animal est plus jeune.

Dans le reste du tissu névroglique, on ne trouve que de rares grains lipoïdiques prenant le Soudan III.

c) La méthode de Regaud nous a permis de mettre en évidence entre les fibres névrogliques de grosses boules à double contour constituées d'une

(1) Ce procédé est également applicable aux oiseaux et à nombre de mammifères, mais il est évident que, chez le lapin, les veines auriculaires offrent encore plus d'avantages.

partie centrale fortement hématoxylinophile et d'une mince zone périphérique colorée en gris rose par l'hématoxyline-éosine.

Ces formations nous ont d'ailleurs paru inconstantes et pour les retrouver il faut souvent parcourir un grand nombre de coupes.

2°. *Lipoïdes des cellules nerveuses.*

a) Par la méthode (fixateur formol-Weigert) que nous avons employée pour le cervelet, nous n'avons aperçu aucune formation lipoïdique;

b) Par le bichromate acide (bichromate acide (72 ou 24 heures) et post-chromatisation) nous avons vu dans les cellules des cornes antérieures de très petits grains, peu nombreux, de quatre à cinq par cellule, et entourés d'une zone claire.

c) La méthode de Regaud met en évidence une formation caractéristique, qu'on peut rapprocher de l'appareil réticulaire interne de Golgi.

Si nous prenons comme type de description une grande cellule radiculaire antérieure, nous voyons l'aspect suivant.

De la périphérie du noyau partent en divergeant de grosses brides plus ou moins droites ou sinueuses, fortement teintées par la laque hématoxylique, et qui se fondent dans une large bordure de même couleur qui longe les bords du corps cellulaire.

De ces brides radiées se détachent d'autres brides secondaires ou tertiaires, moins épaisses, qui dessinent dans le cytoplasma des mailles polygonales.

Très souvent des brides secondaires, détachées des primaires, s'unissent entre elles et dessinent un mince anneau, plus ou moins régulier, concentrique au noyau et à la bordure périphérique épaisse. Cette bordure, se continue au niveau de la base des dendrites, dans lesquels elle n'envoie aucun prolongement. Elle en envoie au contraire parfois dans le cône d'émergence de l'axone, au niveau duquel elle est en général interrompue. Toutes les parties de cet appareil réticulaire apparaissent, à un faible grossissement, constituées par une masse fondamentale hématoxylinophile criblée d'un grand nombre de vacuoles de taille à peu près égale. A l'immersion, ces vacuoles se montrent délimitées par des anneaux hématoxylinophiles bien calibrés, régulièrement circulaires, et la masse fondamentale se résout en une agglomération de grains et granules hématoxylinophiles.

La structure intime de cet *appareil réticulo-annulaire* se dévoile dans certains états pathologiques, au cours desquels les éléments agglomérés, grains et anneaux, se dispersent et s'individualisent.

Pour juger des réactions pathologiques de l'appareil réticulo-annulaire, nous avons examiné par la même technique des moelles de cobayes intoxiqués par la strychnine, à raison de 1 milligramme par 100 grammes d'animal, en injection intrapéritonéale.

Dans ces conditions, nous avons observé des modifications intenses de l'appareil réticulo-annulaire.

a) Dans les cellules à noyau périphérique, les brides primaires convergent vers lui, et, d'une façon générale, tout l'appareil réticulo-annulaire suit le noyau dans ses déplacements;

b) Dans d'autres cellules, à noyau excentrique ou non, tout l'appareil réticulo-annulaire est fragmenté en tronçons de taille différente;

c) Dans d'autres cellules, à noyau le plus souvent homogène, l'appareil réticulo-annulaire est remplacé par un grand nombre de grains et d'anneaux disséminés dans le cytoplasma;

d) Enfin d'autres cellules, à noyau homogène ou disparu, ne contiennent plus qu'un nombre très restreint de grains et d'anneaux perdus dans le cytoplasma coloré en rose par l'éosine.

Ces altérations : la *désorientation de l'appareil réticulo-annulaire* en rapport avec la migration nucléaire; sa *fragmentation*, sa *désagrégation en grains et en anneaux*; sa *dissolution* et sa *disparition* dans le cytoplasma, sont très analogues aux lésions de l'appareil réticulaire interne de Golgi qu'on a décrites dans différents états pathologiques, Marcora dans les cellules d'origine de l'hypoglosse après arrachement ou section de ce nerf, et R. Legendre dans les greffes des ganglions spinaux du lapin.

On voit donc que si l'appareil réticulo-annulaire, mis en évidence par la méthode de Regaud, diffère par son aspect et sa structure de l'appareil réticulaire interne de Golgi, il s'en rapproche sensiblement dans quelques-unes de ses réactions pathologiques, en particulier dans l'intoxication par la strychnine.

(*Laboratoire de la clinique des maladies mentales et de l'encéphale. Professeur Gilbert Ballet.*)

Recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum de lapin porteur de *Cœnurus serialis*.

Note de A. Henry et A. Ciuca, présentée par M. Weinberg.

Nous avons récemment fait connaître les propriétés anaphylactiques du sérum des lapins porteurs de *Cœnurus serialis* (1). Nous avons éga-

(1) A. Henry et A Ciuca. Essais d'anaphylaxie à l'aide de produits parasitaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 15 juin 1912, t. LXXII, p. 983. — De l'anaphylaxie active avec le liquide de *Cœnurus serialis*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 21 décembre 1912, t. LXXIII, p. 135.

lement recherché si ce sérum renferme des substances lytiques décelables par la réaction de fixation.

Comme antigène, nous avons cherché à utiliser soit le liquide du kyste, soit l'extrait aqueux de membrane et de scolex, soit encore l'extrait aqueux de *Tænia serialis*; mais nous avons été obligés de renoncer à ces deux derniers, parce qu'ils donnent parfois aussi une fixation avec le sérum de lapins normaux. Quelques échantillons de liquide kystique peuvent amener aussi une fixation, mais légère et seulement lorsqu'on dépasse la dose de 1 c.c. Nous avons donc employé dans nos expériences des doses inférieures (0,1, 0,2 et 0,4 c.c.).

Dans ces conditions, nous avons obtenu la réaction de fixation très nette 2 fois sur 9 sérums de porteurs.

Ce faible pourcentage nous a fait penser qu'il pourrait se passer pour le *Cœnurus serialis*, le même phénomène que celui décrit par *Weinberg* (1) pour les porteurs de *kystes hydatiques* : à l'état normal, le liquide parasitaire ne traverse pas ou traverse très difficilement la paroi du kyste; l'absence d'anticorps est donc naturellement attribuable à la non-résorption de l'antigène par l'organisme. Les anticorps apparaissent au contraire aussitôt qu'un traumatisme ou une altération quelconque de la membrane du parasite a permis le passage du liquide dans les tissus vivants.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons injecté à des lapins dont le sérum avait donné une réaction négative, de 10 à 15 c.c. de liquide prélevé par ponction de leur propre kyste.

Dans ces conditions, trois lapins ont reçu chacun une seule injection sous-cutanée ou intrapéritonéale. Les animaux ont été examinés seulement au bout de soixante-cinq jours; le sérum de deux d'entre eux a donné une réaction positive nette; celui du troisième, une réaction très légère. Chez ce dernier, on a obtenu une réaction fortement positive dix-huit jours après une deuxième injection de liquide parasitaire. Un quatrième et un cinquième lapin ont été injectés avec leur propre liquide parasitaire, mais après extirpation de leurs kystes absolument intacts. Chez un sixième et un septième lapin, nous avons incisé légèrement les kystes *in situ*, de manière à laisser écouler librement du liquide dans le tissu sous-cutané.

Le sérum de ces quatre derniers animaux a été examiné à plusieurs reprises. Dès le dixième jour, il commençait à renfermer des anticorps spécifiques; mais la réaction de fixation s'est montrée très forte au bout de trois semaines, après l'injection d'antigène.

Le sérum de lapins soit porteurs de *Cœnurus serialis*, soit injectés

(1) Weinberg. Séro-diagnostic de l'échinococcose. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIII, 1909, p. 472.

avec du liquide de ce parasite ne donne pas de réaction de fixation avec le *liquide hydatique*.

Nous avons également examiné le sérum de deux chiens qui hébergeaient de nombreux *Tænia serialis*. Nos essais ne nous ont donné que des résultats négatifs aussi bien avec le liquide du kyste qu'avec l'extrait aqueux de *Tænia serialis*.

Conclusions. — Nos expériences montrent que l'organisme des lapins porteurs de *Cœnurus serialis* est parfaitement capable d'élaborer des anticorps spécifiques vis-à-vis du liquide de leurs kystes.

L'absence de ces anticorps dans le sérum de certains porteurs indique tout simplement que la membrane de leur parasite, lorsqu'elle est intacte, ne laisse pas filtrer le liquide parasitaire.

(*Laboratoires de MM. Railliet, à Alfort, et Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

Bacillurie lépreuse,

par L. Lagane.

Nous avons indiqué récemment, à la Société de pathologie exotique (1), que nous avions pu constater le passage du bacille de Hansen dans l'urine des lépreux, à la suite d'injections intraveineuses d'arsénobenzol. La bacillurie lépreuse est une notion nouvelle. Cette bacillurie peut non seulement être provoquée, mais exister spontanément, en dehors de toute intervention expérimentale.

Nous avons étudié à ce point de vue quatre lépreux traités à l'hôpital Pasteur.

Deux de ces malades se trouvent, l'un, R..., âgé de seize ans, au début de sa maladie, caractérisée par des troubles sensitifs ; l'autre, de M..., trente-trois ans, à une période déjà avancée de la sienne, dont le début remonte à dix ans. Il présente une forme mixte, à évolution lente, mais avec fonte, actuellement visible, de plusieurs tubercules cutanés. Ni l'un ni l'autre n'ont reçu d'injections d'arsénobenzol.

Les deux autres ont reçu une série de cinq injections d'arsénobenzol, aux doses de 50 et 60 centigrammes chaque fois. L'un est atteint de lèpre à début récent, avec éruptions maculeuses, troubles sensitifs et présence de quelques tubercules; l'autre, de lèpre mixte peu ancienne (six ans), mais semblant évoluer assez rapidement, avec fréquentes poussées fébriles et formation

(1) Séance du 11 décembre 1912.

de multiples tubercules cutanés. C'est chez ces deux derniers malades que nous avons constaté le passage de bacilles de Hansen dans l'urine, après, non pas toutes, mais un certain nombre des injections d'arsénobenzol, les deuxième et troisième jours qui suivaient l'injection. L'ingestion de divers autres médicaments n'avait pas provoqué de bacillurie.

Le dernier de ces malades, dix jours après sa dernière injection d'arsénobenzol, a eu une forte poussée fébrile, avec température évoluant autour de 39 degrés, accompagnant l'apparition d'une véritable infiltration tuberculeuse de la peau des membres inférieurs. Cette poussée persiste depuis vingt jours. Pendant toute sa durée, nous avons pu constater l'existence de bacilles de Hensen dans l'urine de ce malade. La poussée évolutive aiguë de la maladie pouvait être la cause de la bacillurie, mais le fait que des injections d'arsénobenzol avaient été faites peu auparavant ne permettait pas de l'admettre sans restriction. Aussi avons-nous examiné soigneusement à ce point de vue, d'une part, les urines des malades non traités par l'arséno-benzol et, d'autre part, des préparations d'urines de ce même malade, faites il y a trois mois, lors d'une poussée antérieure à la série d'injections.

Dans ces dernières préparations, et dans le culot des urines du second de nos malades (de M.), nous avons trouvé des bacilles. Nous n'en avons pas trouvé chez le premier et le troisième, c'est-à-dire chez les malades atteints de lésions peu avancées et surtout nerveuses. Chez de M., nos constatations n'ont été positives que deux fois.

Nous avons pratiqué concurremment la recherche du bacille dans le sang, en particulier chez le malade en poussée aiguë (1), en le cherchant soit directement sur lames de sang étalé, soit plutôt dans le culot de centrifugation de 20 centimètres cubes de sang hémolysé par l'eau distillée ou un mélange d'alcool et d'eau. Nous ne l'avons jamais constaté.

La recherche du bacille dans l'urine nous a semblé demander la centrifugation d'une assez grande quantité d'urine, avec examen patient, dans certains cas, des préparations.

Nous colorions avec la fuchsine de Ziehl, avec ou sans mordançage par une solution saturée d'acide picrique diluée de son volume d'alcool absolu, et décolorions de façon à éliminer les bacilles du smegma, soit par l'acide azotique au tiers et l'alcool absolu, soit par l'alcool chlorhydrique à 3 p. 100.

Les bacilles que nous voyions étaient relativement peu nombreux (en dehors

(1) La formule hématologique de ce malade était, à ce moment :

Hémoglobine (Tallquist)	0.80
Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	16.800
Equilibre leucocytaire (sur 400) :	
Lymphocytes	4 p. 100
Mononucléaires (petits et moyens)	5 —
Grands mononucléaires	43 —
Polynucléaires	47 —
Polynucléaires éosinophiles	1 1/2 p. 100
Myélocytes	0

Anisocytose légère.
Pas d'hématies nucléées.

des *globi*) ; quelques-uns étaient isolés ou formaient de petits amas, mais la plupart étaient réunis en gros amas globuleux, extrêmement compacts où la numération des bacilles centraux devenait impossible. Il y avait environ 1 à 3 de ces *globi* par préparation.

Ces bacilles étaient peu granuleux ; la plupart, isolés ou non, étaient libres et ne se trouvaient que fort exceptionnellement au nombre de deux ou trois dans l'intérieur de mononucléaires, dont les préparations ne montraient d'ailleurs que de rares échantillons. La recherche de l'albumine dans ces urines fut toujours négative, ainsi que la recherche du sang.

Ces malades ne présentent pas de symptômes urinaires ou génitaux de lèpre ou de tuberculose ; ils ne présentent pas de signes de tuberculose pulmonaire. Les urines de ceux qui présentaient de la bacillurie, injectées au cobaye, ne les ont pas tuberculisés. Dans l'intervalle des poussées aiguës ou des périodes consécutives aux injections d'arséno-benzol, leurs urines, maintes fois examinées, ne montrèrent pas de bacilles acido-résistants. Ces divers faits et aussi l'aspect si spécial du groupement des bacilles en *globi* nous semble pouvoir permettre d'affirmer la présence des bacilles de Hansen dans ces urines.

La bacillurie lépreuse existe donc, d'une façon inconstante, il est vrai, et seulement, si nous en jugeons par nos cas, dans des formes tuberculeuses lors de lésions ulcératives ou de poussées aiguës de tubercules, ou encore lorsqu'on la provoque par certaines interventions comme les injections intraveineuses d'arsénobenzol à hautes doses. Vraisemblablement, il y a, dans ces cas, mobilisation des bacilles des tissus infiltrés ou mise en liberté des bacilles inclus dans les mononucléaires du sang.

Nouvelles recherches sur la thérapeutique mercurielle des spirilloses (sp. des poules et syphilis du lapin),

par L. Launoy et C. Levaditi.

En continuant nos recherches sur l'action thérapeutique exercée dans les spirilloses expérimentales, en particulier dans la syphilis, par les composés mercuriels de structure complexe, nous avons été amenés à étudier un nouveau groupe de produits, à savoir les *dérivés dinitrés et diaminés du para-dioxydiphénylmercure* préparés par MM. Fourneau et Vila. La constitution chimique et le mode de préparation de ces corps ont été décrits par ces auteurs (1); nous rappelons simplement qu'il s'agit de dérivés dicycliques, dans lesquels le Hg est tout à fait dissi

(1) Fourneau et Vila. *Journal de pharmacie et de chimie*, 16 novembre 1912, t. VI, p. 433.

mulé, comme le montre la stabilité de leur solution sodique en présence des sulfures alcalins et de l'hydrosulfite de soude.

Nous avons rejeté comme trop toxique ou peu stable le *dioxydinitrodiphénylmercure* et le *dioxydiaminodiphénylmercure* et nous nous sommes servis uniquement du dérivé diacétylé du second de ces corps. L'acétylation de la fonction aminée du corps $[(NH^2)\ (OH)\ C^6H^3)]\ ^2Hg$ désintoxique, stabilise et rend très maniable ce composé.

Le dérivé diacétylé est notre corps n° 114; il contient 42,8 p. 100 de Hg. Nous l'employons en solution sodique de la façon suivante : 0,20 du corps 114 + 2 c.c. $\frac{NaOH}{N}$ + 18 c.c. NaCl 9,5 p. 1.000

En injection intraveineuse, la toxicité est la suivante : a) *Pour le lapin*, la dose mortelle (*nous appelons dose mortelle la quantité de corps produisant la mort en 15 à 20 jours*) est de 0,04 à 0,05 p. 1.000. Avec 0,04, on observe le plus habituellement une très longue survie.

b) *Pour la poule*, contrairement à ce qu'on observe avec les dérivés mercuriels simples, ainsi qu'avec le phényldithiocarbonate de Hg (corps n° 3) précédemment étudiés par nous, la dose mortelle : 0,05 p. 1.000, est à peine supérieure à celle qui tue le lapin.

Spirillose des poules (*Spirochæta gallinarum* de Marchoux et Salimbeni).

Exp. 1. — Trois poules sont infectées le 16 décembre avec 1 c.c. de sang riche en spirilles. La *poule A* (poids, 2.390 gr.) reçoit, en même temps que le virus, 0 gr. 09 du produit 114 (environ 0,04 par kilogramme); la *poule B* (poids, 2.255 gr.) reçoit la même dose du produit 114 *trois jours après l'infection*, à un moment où on constate de très nombreux spirilles dans le sang. La poule *C* sert comme témoin. — *Résultats* :

POULES	16	17	18	19	20	21
—	—	—	—	—	—	—
A	Infection.	0	tr.	tr.	0	»
B	Infection.	0	r.	tn.	0 mort	»
C	0	0	r.	tn.	tn.	0

Exp. 2. — Trois poules sont infectées, le 20 décembre, avec 0,25 de sang riche en spirilles. La *poule A* reçoit, vingt-quatre heures après l'infection, 0,04 p. 1.000 du produit 114; la *poule B* reçoit au même moment 0,03; la poule *C* sert comme témoin. — *Résultats* :

POULES	20	21	22	23	24	25	26
—	—	—	—	—	—	—	—
A	Infection.	0	0	0	0	0	0
B	Infection.	0	0	r.	tn.	n.	0
C	Infection.	0	0	tr.	tn.	ttn.	0

Conclusions. — *On observe une action préventive manifeste lorsqu'on administre le produit 114 dans les veines même vingt-quatre heures après l'infection, et à la dose de 0,04 p. 1.000.* Le pouvoir curatif est moins

évident ; on observe ici une augmentation de la toxicité chez les animaux traités à l'acmé de l'infection, par suite de la diminution de la résistance provoquée par cette infection.

II. — Syphilis expérimentale du lapin (virus Truffi).

Exp. 1. — Lapin n° B. 77, très gros chancres du scrotum (poids, 3.030 gr.). Le 12 septembre, on injecte 0,05 dans les veines. Le lendemain, aucune modification des lésions, très nombreux tréponèmes dans les deux chancres. Réinjection de 0,04, également dans les veines (en tout 0,03 p. 1.000). Le 17, les lésions ont diminué de moitié, la croûte du chancre droit commence à se détacher. Pas de spirochètes. Le 19, pas de changement; à gauche, spirochètes mobiles. Nouvelle injection de 0 gr. 03 p. 1.000 (*en tout* 0 *gr.* 19). Le 27, lésions très diminuées, plus de spirochètes. Mort le 30 octobre.

Exp. 2. — *Lapin n°* 72 B. *Assez gros chancres du scrotum.* Poids, 2.840. Le 18 septembre, on injecte 0 gr. 10 du 114 dans les veines (soit 0,035 par kilogr.). Le 20, lésion diminuée de moitié, la croûte s'enfonce, se détache, plus de spirochètes. Le 23, même état. Poids, 2.130 gr. Le 27, diminution de la lésion d'un tiers, plus de spirochètes. Le 1er octobre, trace de lésion, sans spirochètes. Le 23 novembre, l'animal se porte bien, il pèse 2.990 grammes. *Guérison en douze jours, par une seule injection de* 0,035 p. 1.000.

Exp. 3. — *Lapin n°* 63 *B. Enormes chancres du scrotum, à droite; à gauche, deux lésions, une supérieure, ulcérée et très grosse et une autre inférieure plus petite et fermée.* Poids, 3.250. Le 22 octobre, injection de 0,10 du corps 114 dans les veines (soit 0,03 p. 1000). Six jours après : poids, 3.180. A droite, lésion ratatinée, aplatie, pas de spirochètes; à gauche : lésion supérieure, diminuée de moitié, croûte tombée, pas de spirochètes; lésion inférieure, diminuée de moitié, *nombreux spirochètes.* Le 5 novembre, la lésion de droite diminuée des deux tiers; la lésion supérieure, à gauche, diminue de moitié; l'inférieure augmente de volume. *Nombreux spirochètes partout.* Donc : *récidive.* Le 8 novembre : poids, 3.270. Nouvelle injection de 0 gr. 10. Le 18 novembre : poids, 2.900. Lésion de droite de la grosseur d'un petit pois (diminution de 98 °/₀ de la lésion primitive), lésion de gauche très réduite. Plus de spirochètes. Le 23 novembre, guérison presque complète, avec très rares spirochètes à droite. 28 novembre, guérison complète. Donc : *énormes lésions, action thérapeutique manifeste, mais récidive* (1); *guérison complète à la suite d'une seconde injection de* 114, *faite quinze jours après la première.*

Exp. 4. — *Lapin C* 7. Gros chancres du scrotum. Poids, 3.150. Le 30 novembre, injection de 0,126 (0,04 p. 1.000) du produit 114. Le 2 décembre, diminution de moitié, pas de spirochètes. Poids, 2.950. Le 10 décembre : poids, 2.690, les lésions très diminuées, presque disparues, toujours pas de spirochètes. Le 13 décembre, lésions à l'état de trace (ulcération de surface), sans spirochètes. L'animal meurt le 17 décembre. Donc : *avec une seule injection de* 0,04 *p.* 1.000, *disparition permanente des spirochètes, dès le second jour après l'injection. Guérison presque complète du chancre au bout de treize jours.*

Nous avons, en outre, expérimenté avec des lapins porteurs de chancres

(1) Nous avons volontairement retardé la seconde injection pour que la récidive soit très manifeste.

provoqués par notre race de tréponèmes qui était résistante au *phényldithiocarbamate de mercure* (1). Le produit 114, dans deux expériences faites avec le 5e et le 6e passage de cette race, s'est montré actif ; toutefois, chez le second lapin (*race* R^6), il est resté un petit nodule où les spirochètes ont persisté, malgré le traitement.

Expérience sur la race R^5. — *Lapin B* 79. Deux très gros chancres. Poids, 2.940. Le 12 septembre, injection de 0,05 n° 114 dans la veine (0,016 p. 1.000). Le lendemain, congestion des lésions, les croûtes s'enfoncent, diminution du diamètre. Pas de spirochètes à droite, très rares à gauche. Le 13 septembre, injection de 0,04. Le lendemain : poids, 3,030 grammes; cadavres rares à droite, pas de parasites à gauche. Le 24 septembre, lésion à l'état de trace, plus de spirochètes; poids, 2.995. Le 27, guérison complète; poids, 3.025. Le 22 octobre : poids, 3.190 grammes.

Conclusions. — *Ces recherches montrent pour la première fois qu'un corps mercuriel à structure complexe et relativement peu toxique, par rapport à la quantité de mercure qu'il permet d'introduire dans l'organisme, exerce une action curative manifeste et assez rapide dans la syphilis expérimentale du lapin. Il résulte toutefois du rapport* $\frac{C}{T}$ *que ce corps, malgré sa faible toxicité, n'agit efficacement qu'à des doses voisines de celle qui provoque au moins une diminution de poids* (2); *à la dose thérapeutique, cette diminution peut, d'ailleurs, n'être que passagère.*

Recherches sur le bacille tuberculigène de Ferran,

par A. Calmette et L. Massol.

Dans sa note du 29 juin 1912, J. Ferran donne la technique qui lui permet « par passage chez le cobaye, de transformer en bacilles de Koch acido-résistants une bactérie non acido-résistante et complètement atoxique ». Nous avons pu, grâce à l'obligeance de l'auteur, étudier diverses propriétés de cette bactérie.

En employant exactement la technique de Ferran, sur un lot de 25 cobayes, nous n'avons pu réussir à obtenir des résultats comparables aux siens. Nos animaux ont continué à se maintenir en excellent état, et

(1) Launoy et Levaditi. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, 27 avril 1912, p. 653.

(2) En cela, il se comporte comme tous les autres composés mercuriels étudiés jusqu'à ce jour; ce fait renforce nos conclusions (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIII, p. 1520, 26 décembre 1911) sur le non-parallélisme entre la teneur d'un composé mercuriel en Hg et sa valeur thérapeutique.

l'autopsie de quelques-uns que nous avons sacrifiés ne nous a pas permis de découvrir de lésions macroscopiques.

Chacun de nos 25 cobayes avait reçu successivement, les 24 juillet et 3 août 1912, 2 c.c. de culture en bouillon du bacille que J. Ferran nous a fait parvenir : 6 c.c. le 19 août, 5 c.c. le 19 septembre.

Un mois après la dernière injection, nous avons repris quatre des animaux du lot précédent et leur avons injecté 2 c.c. de culture sans plus de succès.

Nous avons recherché quelle est l'action de la tuberculine sur des animaux ainsi préparés, sur des cobayes normaux et sur des cobayes tuberculeux. Nous avons pris dix animaux de chacune des trois catégories et leur avons injecté sous la peau respectivement 0 c.c. 005, 0 c c. 01, 0 c.c. 02, 0 c.c. 03, 0 c.c. 04, 0 c.c. 05, 0 c.c. 1, 0 c.c. 2, 0 c.c. 3, 0 c.c. 4 et 0 c.c. 5 de tuberculine de Koch. Les courbes de températures établies pendant les six heures consécutives à l'injection sont analogues pour les cobayes normaux et pour les cobayes injectés de bacilles de Ferran ; les courbes de température des cobayes tuberculeux s'en différencient très nettement. L'élévation thermique, à peine sensible pour les cobayes normaux et pour les cobayes de Ferran jusqu'à la dose de 0 c.c. 04 de tuberculine, est au contraire très manifeste pour les cobayes tuberculeux. Pour la dose de tuberculine la plus faible, 0 c.c. 005, ces derniers présentent une élévation de température de 1°9. Avec les quantités plus grandes que 0 c.c. 04 de tuberculine, les deux premiers lots de cobayes accusent des accroissements de température comparables et restent en parfait état ; tous les cobayes tuberculeux qui ont reçu 0 c.c. 05 de tuberculine ou une dose plus forte ont succombé.

Le *bacille de Ferran ne sensibilise donc pas les cobayes vis-à-vis de la tuberculine.*

Nous avons recherché si le même bacille peut jouer le rôle d'*antigène* en présence de sérums à anticorps tuberculeux. Mis en présence de sérum de Ruppel et Rickmann, de sérums de bovidés hypervaccinés de l'Institut Pasteur de Lille, de sérum de cheval préparé par nous au moyen d'injection d'extrait bacillaire, il ne dévie pas le complément, quelles que soient les doses employées.

D'un autre côté, les cobayes préparés à l'aide du bacille de Ferran fournissent un sérum dont on peut rechercher les anticorps. Mis en présence du bacille de Ferran comme antigène, le sérum de ces cobayes dévie le complément; au contraire, en présence de nos divers antigènes tuberculeux, il ne donne pas de déviation.

En résumé, avec le bacille non acido-résistant que J. Ferran a bien voulu nous adresser, il nous a été impossible de confirmer les faits annoncés par l'auteur. Aucun de nos animaux ne s'est tuberculisé et tous sont restés en bon état.

La tuberculine ne nous a pas permis de différencier les cobayes

inoculés avec ce bacille des cobayes normaux, et d'obtenir des résultats comparables à ceux que fournissent les cobayes tuberculeux.

Le bacille ne renferme pas d'antigène tuberculeux décelable par nos divers sérums riches en anticorps tuberculeux. Le sérum des cobayes, traités par le bacille de Ferran, renferme l'anticorps correspondant à ce bacille, sans pouvoir donner la déviation du complément avec les antigènes tuberculeux.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Technique de la transfusion du sang chez le cobaye,

par M. Breton, L. Massol et L. Bruyant.

Les travaux récents sur la technique de la transfusion du sang chez l'homme nous ont incités à utiliser cette méthode et à l'appliquer à l'étude des réactions humorales chez les animaux de laboratoire. L'animal habituellement employé étant le cobaye, c'est chez lui que nous avons pratiqué la transfusion.

La technique est la suivante : les animaux sont placés sur deux appareils Latapie contigus, dont l'un est surélevé d'environ 20 centimètres. Sur la planche supérieure, se trouve le cobaye *donneur*, dont la carotide dénudée est prête à être ligaturée. La planche inférieure porte le cobaye *receveur*, dont une portion de la jugulaire (droite de préférence) est isolée entre deux fils souples. Pour faciliter l'expérience, il est bon qu'une pression exercée dans la région sus-claviculaire permette la turgescence de la veine, qui se dérobera moins sous le biseau de la canule. Les plaies opératoires sont recouvertes d'huile de vaseline.

L'appareil se compose d'un tube de caoutchouc dont la partie médiane porte un ajutage en verre et dont les extrémités sont formées de deux tubes de verre, recourbés à angle droit, étirés vers leurs extrémités. Sa longueur est de 35 centimètres environ, son diamètre de 3 à 4 millimètres. Les biseaux ont sensiblement 1 millimètre de diamètre; celui de la jugulaire est d'une dimension supérieure à celui de la carotide. L'appareil, séché préalablement à l'étuve, est paraffiné. Il est ensuite rempli d'eau salée physiologique dont on empêche l'écoulement à l'aide d'une pince de Mohr, placée sur le caoutchouc.

Il ne reste plus qu'à transfuser : la veine est piquée la première, et l'ascension du sang veineux dans le biseau de la canule témoigne du succès de l'opération. Immédiatement après, le second opérateur introduit l'autre biseau dans la carotide préalablement liée, en même temps

qu'un aide enlève la pince de Mohr. On juge du succès de l'intervention en voyant la colonne d'eau physiologique chassée sous l'influence de la pression artérielle sanguine qui oscille chez le cobaye autour de 85 millimètres de mercure. Si la paroi veineuse n'est pas venue s'accoler au biseau de l'appareil (ce que l'on évite en maintenant la canule dans la direction de la veine, on peut admettre que les échanges se sont produits aussi complètement que possible. La thrombose est exceptionnelle dans les conditions où nous nous plaçons. On lie les vaisseaux et l'on referme les plaies.

Le cobaye *receveur* ayant été pesé préalablement, son augmentation de poids, déduction faite de la quantité d'eau salée contenue dans le tube, indique par défaut le poids de sang transfusé. Celle-ci est en moyenne de 9 grammes et peut atteindre au plus 15 grammes.

Pour rendre la pesée plus sensible, on peut aussi, avant la transfusion, équilibrer les deux cobayes sur la balance. Après l'opération, on rétablit l'équilibre en ajoutant du côté du *donneur* des poids marqués dont la moitié, déduction faite de l'eau salée contenue dans l'appareil, représente le sang transfusé.

On observe chez l'animal *donneur*, pendant la transfusion, de l'accélération des mouvements respiratoires. Chez le *receveur*, la température baisse immédiatement après l'opération et cette chute peut atteindre trois degrés. L'équilibre de température se rétablit une heure plus tard et le shock opératoire ne semble plus laisser de traces. Il est donc possible, dès ce moment, de juger des propriétés transmises par le sang de l'animal *donneur*.

Si nous présentons cette méthode, c'est que nous la jugeons plus apte que tout autre procédé sérothérapique à rechercher la transmission à un animal sain des propriétés humorales d'un animal infecté ou immunisé.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur les conditions de nutrition de certaines larves de Diptères parasites de fruits.

Note de D. Keilin, présentée par M. Caullery.

En m'appuyant sur de nombreux exemples, j'ai pu établir, dans une note antérieure (1), que les larves de Diptères cyclorhaphes, soit parasites des plantes ou des animaux, soit prédatrices et carnivores, c'est à-dire les larves qui, d'une manière générale, se nourrissent de tissus vivants,

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLV, p. 1548, 1912.

n'ont jamais de côtes dans leur pharynx; ces côtes existent toujours, au contraire, dans le pharynx des larves saprophages, c'est-à-dire vivant aux dépens de substances animales ou végétales en décomposition. Dans la même note, j'ai montré qu'une famille donnée peut renfermer des genres ayant ou n'ayant pas de côtes, suivant leur mode de vie.

Parmi les *Trypetidæ*, j'ai pu étudier la larve de *Trypeta* sp. et *Urophora* sp., toutes les deux parasites des capitules de Centaurée; leur pharynx, comme celui de tous les autres parasites, ne présente pas de côtes sur sa paroi ventrale, qui est complètement lisse. Tous les Trypétides dont on connaît la larve ont été signalés comme parasites de différentes plantes; on trouve ces larves soit dans la tige, soit dans la fleur, soit dans les fruits. Parmi les larves des fruits, on en connaît plusieurs qui font des ravages considérables dans les cultures; des études nombreuses ont été faites sur leur biologie et les moyens de les combattre. J'ai pu, tout dernièrement, étudier deux de ces larves : *Anastrepha ludens* Loew (1) provenant des fruits mûrs de *Psidium* de Costa-Rica (Amérique Centrale) et *Dacus oleæ* Meig. (2) qui détruit les olives. Contrairement à toutes mes observations précédentes, ces deux larves ont les côtes bien développées comme les larves saprophages. Nous avons donc, dans la famille des Trypétides, deux cas : 1° les larves de *Trypeta* et d'*Urophora* parasites des Centaurées et dont le pharynx, comme celui de toutes les autres larves parasites, est dépourvu de côtes; 2° les larves d'*Anastrepha ludens* et *Dacus oleæ* qui vivent dans les fruits, et dont le pharynx présente cependant des côtes, comme si elles étaient saprophages.

Comment expliquer ce fait? Nous sommes contraints d'admettre que les conditions de la vie dans les fruits sont, sous quelque rapport, analogues à celles de la vie saprophage, et, dans ce cas, il faut rechercher quelles sont les conditions particulières déterminant cette convergence.

Deux éventualités sont possibles : 1° les diastases qui se trouvent dans les fruits joueraient un rôle important dans la préparation du milieu nutritif de la larve. Ces diastases, issues des cellules déchirées par la tarière de la femelle du Diptère, lors de la ponte, commenceraient à digérer les tissus végétaux autour de l'œuf, qui, chez les olives, par exemple, est entouré d'une zone brunâtre (3). Puis, la larve, une fois éclose, déchirant les cellules en creusant sa galerie, ne ferait que continuer à provoquer l'émission de diastases; 2° dans la seconde

(1) Un travail spécial sera consacré à l'étude de la biologie et de la morphologie larvaire de ce Diptère.

(2) Je dois cette larve à l'obligeance de M. P. Marchal, à qui j'adresse ici tous mes remerciements.

(3) Redia, vol. IV, 1907.

éventualité, les diastases proviendraient, non plus des cellules du fruit, mais des microorganismes introduits par la tarière de la femelle du Diptère, au moment de la ponte et inoculés progressivement par la larve creusant les canaux dans les fruits ; la larve serait alors véritablement saprophage. Ces deux éventualités ne sont nullement contradictoires et il est fort possible que le milieu nutritif de la larve soit préparé à la fois par les diastases du fruit et par celles de microorganismes introduits avec la larve.

Il me semble donc que des observations et des expériences faites sur place sont indispensables pour élucider cette question qui a un certain intérêt à la fois biologique et pratique. Il faudrait étudier d'une façon précise le régime de ces larves et rechercher, par exemple, si la larve d'*Anastrepha ludens* et celle de *Dacus oleæ* peuvent se nourrir des fruits, sans intervention d'un microorganisme ; dans le cas contraire, il faut chercher si ce microorganisme, indispensable pour la vie de la larve, ne se trouve pas à l'état permanent sur le fruit ou tout près de lui. Sa destruction par un procédé quelconque serait alors, contre ces insectes nuisibles, un moyen de lutte s'ajoutant à ceux que l'on utilise déjà.

(*Laboratoire d'évolution des Êtres organisés à la Sorbonne.*)

Modification de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique,

par P. Brodin.

De nombreuses techniques basées sur l'examen des urines ont été proposées pour mettre en évidence l'insuffisance hépatique et plus particulièrement l'imperfection uréogénique.

Aucune d'elles ne semble avoir donné jusqu'ici de résultats pleinement satisfaisants. Sur les conseils de notre maître le professeur Chauffard et guidé par lui, nous avons cherché si l'étude, non plus des urines, mais du sérum sanguin ne pourrait fournir à ce sujet des renseignements intéressants.

Nous avons dans ce but, effectué une série de recherches sur plus de soixante individus normaux ou atteints d'affections diverses ; nous en apportons ici les résultats.

Chez tous ces sujets, nous avons dosé l'azote total et déterminé la part revenant dans le chiffre global ainsi obtenu, à l'azote uréique et ammoniacal d'une part, à l'azote non uréique d'autre part.

L'azote non uréique que nous appellerons *azote résiduel* est un groupe évidemment très complexe dont nous n'avons pas cherché à préciser les

éléments; nous en avons seulement étudié les variations et ce sont ces variations qu'il nous paraît important de considérer.

Le sérum a été additionné d'un égal volume d'acide trichloracétique à 20 p. 100, puis filtré et c'est sur le filtrat ainsi obtenu qu'ont été effectués les dosages.

Pour le dosage de l'azote total, nous avons utilisé la méthode de Kjeldhal, terminée par distillation à l'appareil d'Aubin dans un acide titré. Nous nous sommes assuré que la présence de l'acide trichloracétique ne modifiait nullement les résultats obtenus.

Pour le dosage de l'urée et de l'ammoniaque, nous avons employé la méthode à l'hypobromite. Le dégagement gazeux obtenu paraissant fonction de la concentration du sérum en urée, nous avons éliminé cette cause d'erreur en opérant sur 30 centimètres cubes de solution trichloracétique et en les concentrant par évaporation partielle au bain-marie.

L'azote uréique retranché de l'azote total nous a donné l'azote non uréique ou résiduel. Nos résultats sont les suivants :

1° Chez les sujets normaux, l'organisme proportionnant toujours sa désassimilation azotée à la grandeur de l'apport alimentaire azoté (loi de l'équilibre azoté), le chiffre de l'azote total est éminemment variable avec l'alimentation.

L'azote uréique suit les mêmes variations.

L'azote résiduel, au contraire, n'oscille qu'entre des limites très restreintes et reste toujours inférieure à 10 centigrammes par litre ;

2° Chez les malades atteints de lésion rénale même avancée, sans lésion hépatique appréciable, les chiffres d'azote total et d'azote uréique sont d'autant plus élevés que l'imperméabilité rénale est plus accentuée. *L'azote résiduel*, au contraire, reste remarquablement constant, comparable à celui des sujets normaux et toujours inférieur à 10 centigrammes.

Comme l'a montré M. Widal, chez ces malades presque tout l'azote retenu est sous forme d'urée.

3° Lorsqu'il existe une lésion de la cellule hépatique, le chiffre de *l'azote résiduel* s'élève et cette élévation paraît proportionnelle au degré de l'altération hépatique :

Dans 11 cas de cirrhoses cardiaques, nous avons trouvé des chiffres d'azote résiduel, oscillant entre 12 et 25 centigrammes et d'autant plus élevés que la lésion était plus ancienne et plus grave.

Dans 4 cas de cirrhoses alcooliques atrophiques avancées, 1 cas de cirrhose syphilitique, 1 cas de cirrhose paludéenne, le chiffre de l'azote résiduel a varié entre 11 centigr. 1/2 et 16 centigrammes.

Dans quatre ictères catarrhaux, deux cancers du foie, une colique hépatique avec angiocholite, une hépatite tuberculeuse grave, deux pneumonies terminées par la mort, nous avons trouvé un chiffre d'azote résiduel oscillant entre 12 et 20 centigrammes.

Au contraire dans les cirrhoses au début, la colique hépatique sans

infection, la congestion pulmonaire simple et une série d'affections chroniques : pleurésies anciennes, emphysème, artério-sclérose, nous n'avons pas constaté d'augmentation de l'azote résiduel, dont le chiffre à toujours été inférieur à 10 centigrammes.

Quoique la technique employée ne soit pas à l'abri de toute critique et demande à être perfectionnée, ce qui fera l'objet d'un travail ultérieur, de l'ensemble de ces recherches nous croyons pouvoir conclure que l'augmentation de l'*azote résiduel* et son élévation au-dessus du taux normal de 10 centigrammes, sont liées à une altération hépatique. Son dosage peut ainsi être utilisé pour mettre en évidence l'insuffisance hépatique.

Les relations fonctionnelles entre le foie et les parathyroïdes,

par L. Morel.

L'étude des relations de la parathyroïde avec les autres glandes à sécrétion interne a permis d'établir la réalité d'associations fonctionnelles plus ou moins intimes : entre la parathyroïde et le corps thyroïde par exemple, ou entre la parathyroïde et l'hypophyse.

Un certain nombre de preuves nous permettent d'affirmer l'existence d'une relation fonctionnelle entre la parathyroïde et le foie :

1° Au point de vue anatomique, après parathyroïdectomie chez le chien, les lésions les plus constantes, les plus précoces et les plus manifestes, semblent se localiser sur le foie (1).

2° Au point de vue clinique, les accidents parathyroprives rappellent ceux de l'exclusion physiologique du foie.

3° Au point de vue bio-chimique, la parathyroïdectomie chez le chien entraîne l'acidose, caractérisée par l'élimination urinaire excessive de l'azote, par la présence d'acide diacétique dans ces urines, par l'augmentation de la concentration de l'AzH^3 dans le sang, par la diminution du pouvoir d'utilisation du dextrose, par l'intoxication carbamique (Frouin) (2).

4° Au point de vue thérapeutique, nous allons montrer l'action de l'opothérapie hépatique sur l'évolution des accidents parathyroprives.

(1) L. Morel et F. Rathery. Le foie des chiens parthyroprivés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 590.

(2) A. Frouin. *Comptes rendus de Acad. des Sciences*, t. CLVIII, 7 juin 1909.

Action de l'opothérapie hépatique sur l'évolution des accidents parathyroprives chez le chien.

NUMÉROS d'expériences	POIDS initial des chiens	NATURE de l'opération	DATE d'apparition et nature des accidents observés	NATURE ET DOSE de la médication hépatique	MODIFICATIONS cliniques consécutives à la médication	SURVIE	POIDS final des chiens
I	A. 8 k.	Bilobectomie thyroïdienne partielle.	Au 3e jour, tétanie, inappétence, etc...	A partir du 5e jour, injection sous-cutanée d'extrait glycériné de foie ; 2 c. c. par jour.	Etat général meilleur, pas de tremblement, appétit revenu, diurèse	20 jours.	5 k.
	B. 8 k. 100	Bilobectomie thyroïdienne partielle.	Au 4e jour, tétanie.	. . . . .	. . . . .	8 jours.	6 k. 250
II	A. 9 k.	Parathyroïdectomie totale.	Au 3e jour, tétanie, inappétence, enchifrènement. Au 4e j., glycose dans les urines.	A partir du 5e jour, injection sous-cutanée quotidienne d'extrait aqueux de foie : 2 c. c. par jour.	Atténuation du tremblement, l'animal redevient alerte, appétit conservé. Diurèse abondante, disparition définitive du glycose dans l'urine. .	18 jours.	7 k. 200
	B. 9 k.	Bilobectomie thyroïdienne partielle.	Au 3e jour, tétanie sévère.	. . . . .	. . . . .	8 jours.	7 k. 500
III	A. 9 k.	Bilobectomie thyroïdienne partielle.	Au 5e jour, tétanie, inappétence, tristesse, oligurie.	A partir du 6e jour, injection intra-péritonéale quotidienne d'extrait aqueux de foie : 4 c. c. par jour.	Disparition complète du tremblement, jusqu'à la mort. Asthénie moindre, appétit revenu. Diurèse abondante.	20 jours.	8 k.
	B. 8 k. 800	Bilobectomie thyroïdienne partielle.	Au 3e jour, tétanie, vomissements incessants.	. . . . .	. . . . .	7 jours.	7 k. 050
IV	A. 7 k. 500	Bilobectomie thyroïdienne partielle.	Au 4e jour, tétanie.	A partir du 5e jour, injection intra-péritonéale quotidienne d'extrait aqueux de foie : 4 c. c. par jour.	Disparition du tremblement, amélioration de l'état général. Diurèse abondante.	17 jours.	6 k. 800
	B. 7 k. 650	Bilobectomie thyroïdienne partielle.	Au 3e jour, tétanie.	. . . . .	. . . . .	10 jours.	6 k. 900

Sur des chiens groupés par paire, de même poids, et autant que possible de même âge et de même race, nous pratiquons soit la parathyroïdectomie totale, soit la bilobectomie partielle (dont les effets sont tous ceux de la parathyroïdectomie, et seulement ceux de la parathyroïdectomie). Lorsque les accidents parathyroprives sont en pleine évolution, c'est-à-dire en moyenne le cinquième jour après l'opération, nous attribuons à l'un des opérés, A, l'opothérapie hépatique; l'autre chien, B, non médicamenté, sert de témoin. Nous avons utilisé comme matériel opothérapique, tantôt l'extrait hépatique sec en ingestion à la sonde, tantôt l'extrait glycériné, et tantôt l'extrait aqueux de foie de porc. 1 c.c. de ces extraits glycériné ou aqueux, correspondait à 1 gr. 25 de foie frais.

Il ressort du tableau ci-dessus :

a) Que les chiens parathyroprivés, auxquels on attribue, après apparition des accidents parathyroprives, l'opothérapie hépatique, survivent plus longtemps que les témoins (au moins le double).

b) Que chez les parathyroprivés soumis à l'opothérapie hépatique, il y a atténuation très nette des accidents convulsifs, relèvement de l'état général, disparition de l'anorexie, des vomissements, de l'asthénie.

c) Que, l'opothérapie hépatique chez ces animaux entraîne l'apparition d'une diurèse abondante.

Une preuve opothérapique vient donc s'ajouter aux preuves précédemment fournies des relations fonctionnelles entre le foie et les parathyroïdes.

Pathogénie de l'hyperglycémie curarique,

par H. Magne.

Les physiologistes reconnaissent généralement l'intervention de deux facteurs dans la production de l'hyperglycémie et du diabète curarique : l'hypersécrétion de sucre par le foie et le défaut de consommation de cet aliment par les muscles paralysés (1). Claude Bernard (2) admettait le premier de ces deux mécanismes et sa réalité fut démontrée par Demant (3), qui trouva moins de glycocène dans le foie et les muscles de lapins curarisés que dans celui d'animaux témoins.

Nous avons cherché à reconnaître la réalité de la seconde cause par le

(1) Laulanié. *Éléments de Physiologie*, 1905, p. 402. — Lépine. *Le diabète sucré*, 1909, p. 316.

(2) Cl. Bernard. *Leçons de Physiologie expérimentale*, I, p. 340. — *Leçons sur le diabète*, p. 373.

(3) Cité par Lépine.

dosage comparatif du sucre dans les sangs artériel et veineux. En nous servant de chiens, nous avons analysé le sang artériel carotidien ou fémoral et le sang veineux puisé dans la veine cave inférieure en arrière des renales, par une sonde introduite par la veine fémorale. La différence entre la teneur en glucose des deux sangs fut toujours plus considérable aussi bien en valeur absolue qu'en valeur relative pendant la curarisation qu'avant elle.

Exemple. — Chien nourri à la soupe, avec respiration artificielle suffisante et conservation de la température rectale initiale par des couvertures chaudes. Sucre en grammes par litre :

	SANG artériel.	SANG veineux.	DIFFÉRENCE	SUCRE disparu.
	—	—	—	—
Avant curare	0 gr. 97	0 gr. 85	0 gr. 12	12,4 p. 100
0 h. 39 m. après . .	1 gr. 20	0 gr. 92	0 gr. 28	23,3 —
1 h. 25 m. après . .	1 gr. 66	1 gr. 29	0 gr. 37	22,3 —
2 h. 19 m. après . .	4 gr. 02	3 gr. 69	0 gr. 33	8,2 (1) —

La glycolyse paraît donc plus que doublée. Bien qu'il soit peut-être imprudent, surtout si l'on ne tient pas compte de la vitesse de la circulation, d'accorder une valeur probante absolue aux résultats donnés par le dosage du sucre sanguin, il est certain que l'animal curarisé détruit plus de sucre qu'à l'état normal. D'autant plus que du glycogène musculaire disparaissant en même temps, il faudrait faire subir à nos chiffres une correction additive pour avoir le taux réel de la destruction totale.

Reste maintenant à en rechercher la nature. On peut écarter l'hypothèse d'une oxydation. D'abord, *a priori*, les muscles paralysés ne font pas de consommation de luxe, et ensuite les combustions respiratoires subissent une diminution déjà signalée et qui, dans nos expériences, fut en moyenne de 38 p. 100 chez le chien et de 31 p. 100 chez le lapin.

Mais si l'on examine les variations du quotient respiratoire, dans toutes nos expériences (5 sur des chiens, 2 sur des lapins), on le voit augmenter et presque toujours dépasser de beaucoup l'unité. Exemples :

	AVANT	PENDANT
	—	—
Lapin.	0.95	1.20
Lapin.	0.89	1.49
Chien à jeun	0.66	1.00
Chien à jeun	0.76	1.10
Chien à jeun	0.61	1.01
Chien. Soupe	0.96	1.50

On regarde ce phénomène depuis les expériences de Hanriot et Richet

(1) Ce chiffre paraît faible, la glycolyse ne reste pas proportionnelle à la glycémie. A ce moment, la respiration artificielle s'était un peu ralentie, l'air expiré contenait 2,9 p. 100 de CO^2, il y avait sans doute un peu d'asphyxie.

comme le signe de la transformation des hydrates de carbone en graisse.

Sous l'influence du curare, l'organisme a donc perdu le pouvoir d'emmagasiner le glucose à l'état de glycogène, il détruit même le glycogène préexistant, mais il a conservé la faculté de faire de la graisse avec ce sucre, il peut ainsi en éviter la perte. C'est ce qui se passe dans le diabète gras et probablement aussi dans d'autres hyperglycémies, contrairement à ce qui a lieu dans le diabète pancréatique.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Ecole d'Alfort.*)

Action de la caféine sur l'excitabilité de la moelle,

par Marcelle Lapicque.

Je me suis proposé de caractériser, par la nouvelle méthode d'exploration de l'excitabilité réflexe (1), l'action de la caféine sur la moelle.

En étudiant, il y a quelques années, la modification de la secousse musculaire produite par la caféine, sur la grenouille verte (2), j'étais arrivée à cette conclusion que le dicrotisme observé peut se rapporter à une origine nerveuse, qu'il existe une tonicité accrue de la moelle, et que la secousse secondaire est de nature réflexe. Je me basais principalement sur ce fait que la constante de temps de la loi d'excitation (*chronaxie*) est plus grande pour l'apparition de la secousse secondaire que pour l'apparition du seuil : j'en concluais que j'avais affaire, dans le second cas, à une loi d'excitation concernant le nerf sensitif.

Il m'a paru nécessaire de reprendre la question en me servant comme excitant d'ondes rythmiques de condensateurs (3).

Les hémisphères cérébraux de la grenouille étaient enlevés deux ou trois heures avant le commencement de l'expérience ; le sciatique isolé était chargé sur un excitateur à couvercle et l'on faisait la détermination de la chronaxie du nerf moteur. Le sciatique était alors lié près du genou afin d'interrompre sa conduction du côté périphérique, et sur l'animal n'ayant pas encore reçu de caféine, l'excitabilité croisée était interrogée.

(1) Louis et Marcelle Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juin 1912.

(2) Mme L. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 juin 1906.

(3) L. Lapicque. Dispositif pour les excitations rythmiques par décharges de condensateurs. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 décembre 1911. L'appareil d'interruption employé dans ces expériences fut une lame vibrante munie d'archets de Guillet telle qu'elle est décrite dans la note ci-dessus. Je remercie M. François-Franck d'avoir bien voulu mettre à ma disposition cet appareil qu'il avait fait réaliser pour son laboratoire.

Je déterminais : 1° une loi en fonction de la capacité donnant la chronaxie de la fibre sensitive du sciatique normal (le rythme adopté pour cette mesure fut le plus lent, environ huit par seconde) ;

2° Une loi en fonction du rythme caractérisant l'excitabilité des centres.

La grenouille recevait ensuite une injection d'un centigramme de caféine (solution à 1 p. 100 dans l'eau physiologique contenant 1 p. 100 de benzoate de soude). Au bout de quelques minutes, on constate qu'il se produit déjà une modification du voltage nécessaire pour obtenir le réflexe : pour les rythmes rapides, le voltage nécessaire baisse, il augmente, au contraire, souvent pour les rythmes lents. L'effet atteint son maximum environ trois quart d'heures après l'injection. La chronaxie de la fibre sensitive, par contre, ne change pas.

Voici deux expériences tirées d'une vingtaine, toutes concordantes;

Je donne deux séries de déterminations faites sur la grenouille caféinée, la première peu de temps après l'injection, la deuxième trois quarts d'heure après.

Expérience du 24 novembre. — *Rana esculenta.* Temp. 12 degrés. Résistances de 3.000 ohms dans la charge, 13.000 ohms dans la décharge. Chronaxie des fibres sensitives, 30 (exprimée en centièmes de microfarad); chronaxie des fibres motrices, 30.

FRÉQUENCE par seconde.	VOLTAGES		
	Animal normal.	Caféine	
30	3,4	3.4	1,7
12	3,6	4,1	3,1
8	4,25	5,4	7,00

Expérience du 27 novembre. — *Rana esculenta.* Temp. 16 degrés. Mêmes résistances. Chronaxie des fibres motrices, 15; fibres sensitives, 14.

FRÉQUENCE par seconde.	VOLTAGES		
	Animal normal.	Caféine.	
30	1,1	0,36	0,42
12	1,3	0,5	1,1
8	1,8	0,75	3,1

Sur la grenouille caféinée, la chronaxie des fibres sensitives est trouvée = à 15. La chronaxie du nerf moteur du côté opposé excité dans sa continuité, apparaît = à 6; on sectionne ce nerf en haut de la cuisse de façon à le séparer des centres. On retrouve la chronaxie = à 15, c'est-à-dire la valeur primitive.

En résumé : 1° il y a une modification de l'excitabilité de la moelle, comparable à celle produite par un échauffement des centres;

2° La chronaxie du nerf sensitif ne varie pas.

3° La chronaxie du nerf moteur paraît au contraire fortement diminuée quand le sciatique reste en rapport avec les centres. Ainsi s'explique la différence que j'avais observée dans la chronaxie des deux éléments du nerf caféiné.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

La mue et l'enkystement chez les Strongles du tube digestif,

par E. Maupas et L.-G. Seurat.

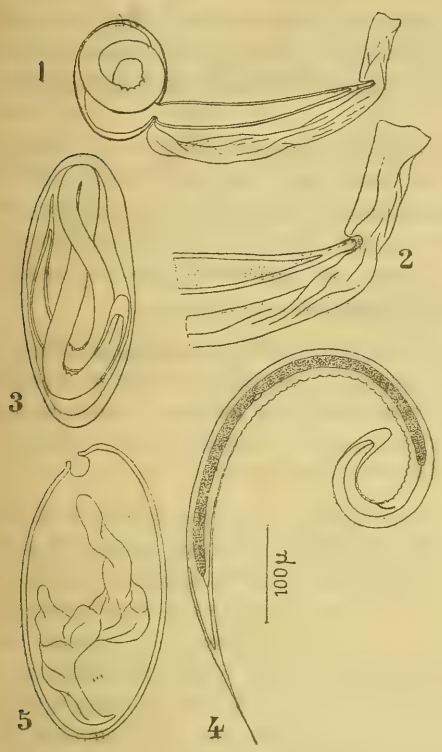
L'étude de l'évolution des Strongles présente un intérêt tout particulier en raison des enseignements qu'on peut en tirer pour la prophylaxie des affections vermineuses; tout en restant soumise à un même plan général, cette évolution présente des modalités différentes sur lesquelles il nous paraît intéressant d'attirer l'attention.

a) Certains Strongles, et c'est le cas de l'*Hæmonchus contortus* (Rud.) de la caillette des Ovins, ont une évolution *normale*, identique à celle de l'*Angiostoma limacis* Duj. décrite par l'un de nous. Les œufs (75 à 80 μ de longueur sur 45 μ de largeur), remarquables par leur cytoplasme gris clair, presque translucide, donnent naissance à une larve rhabditiforme, absolument transparente, à tractus intestinal grisâtre clair, sans le moindre dépôt de granulations opaques de réserves dans les tissus et qui, par conséquent, se trouve dans la nécessité, pour se nourrir, d'absorber immédiatement des aliments.

Cette larve s'accroît, subit une première mue, continue son existence libre, puis s'enkyste et devient alors *infestante*, c'est-à-dire apte à regagner son hôte pour y achever son développement.

b) *Strongylus auricularis* Zeder. Les œufs de ce Strongle, de taille relativement grande (125 μ de longueur sur 90 μ de largeur), sont remarquables par la quantité considérable de réserves nutritives accumulées dans le cytoplasme, réserves qui leur donnent un aspect noirâtre très opaque.

Leur évolution, jusqu'à formation complète de la larve, dure de huit à dix jours (à une température de 14 à 15 degrés C.). La jeune larve n'éclôt pas immédiatement, comme celle du Strongle contourné; elle reste enfermée dans la coque, enroulée et repliée sur elle-même, dans un état d'immobilité à peu près complète, pendant encore quinze à dix-huit jours. Son développement n'est cependant pas arrêté, car elle parcourt son premier et son second stade dans son étroite prison et sort à l'état de larve enkystée; lors de l'éclosion, la dépouille exuviale de la



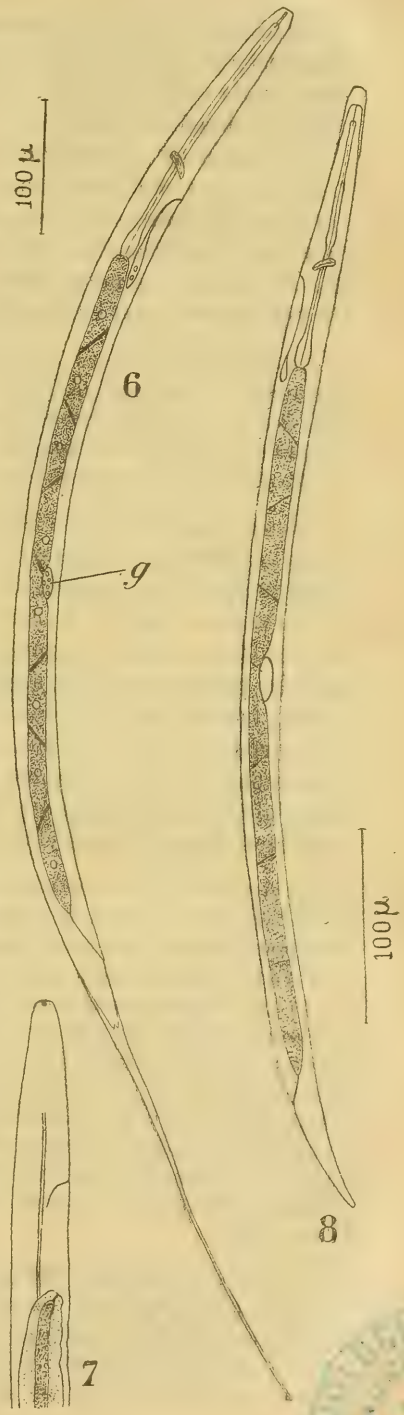


Fig. 1 et 2. — *Strongylus auricularis*, éclosion de la larve enkystée, entraînant avec elle la dépouille exuviale de sa première mue.

Fig. 3 et 4. — *Nematodirus mauritanicus*; 3, œuf renfermant la larve enkystée qui s'agite entourée de la membrane vitelline; 4, larve enkystée, dessinée sur le vivant.

Fig. 5. — Œuf éclos du Strongle filicol, avec les débris de la première mue et de la membrane vitelline.

(*Le grossissement, indiqué par l'échelle, est le même pour les figures* 1, 3, 4; *il est plus élevé pour les figures* 2 *et* 5.)

Fig. 6 et 7. — Strongle filicol, 6, larve enkystée dessinée sur le vivant; *g*, rudiment génital. 7, extrémité antérieure d'une larve fortement émaciée et très rétractée dans son kyste.

Fig. 8. — Larve enkystée d'*Ostertagia Marshalli* Ransom.

(*Le grossissement des figures* 6 *et* 8 *est indiqué par l'échelle.*)

fin du premier stade est intacte (comme le montre bien la fig. 1) et cette mue est entraînée hors de la coque en même temps que la larve : l'enkystement de cette dernière se reconnaît d'ailleurs aisément à un grossissement moyen (fig. 2).

Les larves du *Strongylus auricularis* parcourent donc leurs premiers stades à l'intérieur de la coque de l'œuf, sans emprunter d'aliments au monde extérieur ; ce développement se fait uniquement aux dépens des substances de réserves alimentaires emmagasinées dans l'œuf lors de sa formation. La larve enkystée peut, au sortir de l'œuf, envahir et infester *directement* l'hôte définitif, Lacertien ou Batracien.

Ce développement des larves à l'intérieur de la coque n'est pas exclusivement spécial au Strongle à oreillette ; Ransom, puis Railliet et Henry, à propos des *Nematodirus*, font observer que « l'embryon se développe à l'intérieur de la coque et y subit deux mues, après quoi il est apte à rentrer directement dans l'organisme, sans phase de liberté dans le milieu extérieur. »

L'enkystement, chez le *Nematodirus mauritanicus* Maupas et Seurat et chez la forme ovovivipare du *N. filicollis* Rud. que nous avons signalée chez le Mouton se produit dans l'utérus de la mère, avant la ponte. Le kyste libre et détaché du corps est très facile à voir ; dans les courbures de la larve, replié sur lui-même sur le côté concave, il y forme des festons réguliers très apparents (fig. 3). En outre, dans certains mouvements favorables de la larve, on réussit à apercevoir, un peu plus écartée du corps, une seconde membrane extrêmement fine et plissée irrégulièrement : la larve enkystée est donc encore enveloppée de la dépouille exuviale de sa première mue. Elle s'en débarrasse seulement en sortant de l'œuf, dans la coque vide duquel on la trouve bien conservée (fig. 5).

La larve enkystée du Strongle filicol est caractérisée par une queue grêle, filiforme, dont la longueur égale le tiers de la longueur du corps (fig. 6). L'enveloppe kystique, marquée d'une striation transversale très fine et très serrée, est d'une grande épaisseur (1 μ 5) comparée à celle de la cuticule tégumentaire qui ne mesure guère que deux à trois dixièmes de μ.

Le tube digestif présente des particularités très remarquables : tout, dans son organisation, dénote un appareil encore inapte à fonctionner et qui, d'ailleurs, n'a eu jusqu'ici aucun rôle à jouer par suite de l'évolution de la larve à l'intérieur de l'œuf. L'œsophage est très mince et sa partie musculaire à peine développée. Le bulbe est représenté par un léger renflement dépourvu des dents caractéristiques de la larve rhabditiforme des Strongles ; sa substance est homogène et sans fibrilles, comme toutes les autres régions de l'œsophage.

Le tractus intestinal est représenté par un cordon noirâtre opaque ; cette opacité tient aux nombreuses granulations de réserves albumino-graisseuses dont ses cellules sont chargées. Les cellules de l'intestin, au milieu de l'évolution et de la différenciation de tous les autres tissus, demeurent stationnaires et se maintiennent dans leur état embryonnaire

primitif. Elles ne se multiplient même pas : au moment de l'éclosion, on n'en compte que huit, très nettement séparées les unes des autres par des cloisons dirigées obliquement. Elles constituent ainsi un cordon opaque et *massif*, non perforé par un canal longitudinal. Il n'y a donc pas encore de tube digestif au sens réel du mot, mais une simple ébauche de cet organe, ébauche incapable de fonctionner dans son état actuel (1).

La dissémination du *Strongylus auricularis* et des *Nematodirus* se fait sous la forme d'œufs expulsés par l'hôte avec les fèces; les œufs ainsi expulsés tombent, ou bien dans un milieu défavorable (aridité, sécheresse), et alors attendent la réhumectation, ou bien dans un milieu favorable (eau, humidité), et alors continuent leur évolution jusqu'à éclosion à l'état de larve enkystée. Celle-ci, avec son agilité connue et sa tendance innée au mouvement, se répandra de tous côtés dans le milieu ambiant, flaques d'eau ou sol humide couvert de débris et d'herbes. Dans ces milieux humides, les larves enkystées peuvent vivre des mois d'une existence libre et active et attendre ainsi l'occasion favorable de pénétrer et envahir l'hôte dans lequel elles achèveront leur développement. Les larves que le hasard de leur course aurait conduites en des milieux desséchés ne seront pas immédiatement condamnées à périr pour cela.

Les larves enkystées supportent, en effet, très bien la dessiccation à l'état de vie latente et celles du Strongle filicol sont très remarquables à ce point de vue : un œuf conservé à sec depuis le 31 octobre 1910 et réhumecté le 5 juillet suivant (soit huit mois plus tard) a donné, au bout d'une heure et demie, une larve bien vivante; une réhumectation faite après quatorze mois (31 octobre 1911, 20 décembre 1912) de crottins de mouton renfermant des larves nous a donné une larve vivante au milieu de nombreuses larves mortes.

c) *Ostertagia Marshalli* Ransom. Les utérus de ce Nématode renferment 16 à 18 œufs relativement volumineux (180 μ de longueur sur 70 μ de largeur), à cytoplasme très opaque, noirâtre, les plus avancées dans leur développement étant à l'état de morula.

Ces œufs évoluent rapidement et donnent naissance à une larve qui s'enkyste peu après (deux à trois jours) son éclosion, sans avoir pris de nourriture dans le milieu extérieur pendant ce laps de temps. Son tractus intestinal est d'ailleurs inapte à fonctionner, il est représenté par un cordon *plein* de 11 à 12 cellules; le bulbe œsophagien est dépourvu de clapets caractéristiques des larves rhabditiformes. La larve

(1) Les larves à éclosion normale, c'est-à-dire qui sortent de l'œuf au début du premier stade, ont leurs appareils œsophagien et intestinal complets, conformes au type rhabditiforme; ces appareils entrent de suite en fonction, aspirant les aliments et les digérant. Leur tractus intestinal est composé de 20 à 32 cellules, soit trois à quatre fois plus que chez les *Nematodirus*.

de l'*Ostertagia* est donc à la fin du second stade quand elle éclôt et par suite elle parcourt son premier stade et effectue sa première mue dans l'œuf : on retrouve à l'intérieur de la coque une fine membrane d'exuviation plissée et fripée.

Ces larves enkystées, très agiles, se désenkystent très fréquemment et présentent alors une résistance vitale plus faible.

Ce développement partiel ou complet de la larve à l'intérieur de la coque de l'œuf n'est pas limité au groupe des Strongles : nous l'avons observé chez les Ascarides des Carnivores (*Toxascaris leonina* (Linst.), *T. limbata* Railliet et Henry) et chez l'*Oxyuris vivipara* (Wedl.), dont les larves éclosent également à l'état enkysté. Cette accélération embryogénique marque un progrès, une adaptation plus parfaite de ces Nématodes à la vie parasitaire.

Sur la sporulation de l'*Aspergillus fumigatus*.

Note de B. Sauton, présentée par C. Delezenne.

Dans un précédent travail, j'ai indiqué que, sur un liquide Raulin dépourvu de sulfate de fer, l'*A. niger* forme un mycélium vermiculé (1) qui ne sporule pas.

De nouvelles expériences de Javillier et moi même (2) ont établi que, malgré l'absence de fer décelable par les méthodes chimiques, les spores prenaient naissance si le zinc faisait simultanément défaut.

D'autre part, j'ai constaté que la sporulation n'avait pas lieu même en présence de fer, quand cet élément était introduit dans le liquide nutritif, non à l'état de sulfate, mais à l'état de citrate ammoniacal (3).

A ces expériences qui mettaient en doute l'importance du rôle du fer sont venues s'ajouter celles de G. Bertrand, apportant cette notion nouvelle qu'une trace de manganèse est indispensable pour assurer la sporulation (4). En l'absence de cet élément, le mycélium prend l'aspect vermiculé précédemment observé sur le milieu sans sulfate de fer. J'avais donc, dans ma première expérience, supprimé à mon insu le manganèse, qui est une impureté constante du sulfate ferreux et, d'autre part, l'asporulation en présence du citrate de fer ammoniacal s'expliquait par ce fait que ce sel ne renferme pas de manganèse.

On ne saurait toutefois conclure de ces résultats qu'une trace de fer

(1) *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1910, p. 23.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, décembre 1911, p. 1177.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, décembre 1911, p. 589-590.
(4) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, février, 1912, p. 383-386.

n'est pas indispensable, aussi bien qu'une trace de manganèse, à la formation des spores. En l'absence de toute quantité décelable de ces deux éléments — ce qu'on réalise par la suppression du sulfate de fer — la sporulation a lieu si le zinc fait défaut. Si pourtant on admet que le manganèse agit dans cette expérience à une dose qui échappe à l'analyse, on doit également admettre la possibilité de l'action du fer à une dose qui, dans une même expérience, serait, comme Javillier et moi-même l'avons constaté, inférieure au moins à un dix-millionnième.

J'ai repris mon premier travail en mettant à profit les nouvelles données acquises et en m'adressant à l'*A. fumigatus*, qui se prête mieux que l'*A. niger* à ces expériences délicates.

En présence du manganèse, les conidies de l'*A. fumigatus* ne prennent pas naissance après quinze jours, si le fer fait défaut, et cela aussi bien en présence qu'en l'absence de zinc. Le mycélium d'une culture temoin sur liquide Raulin complet se couvre au contraire de spores dès le troisième jour. Ces résultats permettent de lier la production des conidies à la présence du fer dans le milieu nutritif.

De même la suppression du soufre, du manganèse ou du potassium a pour conséquence l'absence totale des spores. Ces expériences, avec quelques précautions, réussissent également bien en l'absence simultanée du zinc.

Quand le liquide nutritif est dépourvu de phosphore ou de magnésium, la culture ne commence même pas, qu'il s'agisse de l'*A. niger* ou de l'*A. fumigatus*. Je me propose d'étudier l'action des faibles doses de ces éléments sur la sporulation.

Etant donnée l'étroite parenté de l'*A. fumigatus* avec l'*A. niger*, il est à présumer qu'une technique perfectionnée permettrait d'établir l'utilité des mêmes éléments pour la sporulation de l'une et l'autre de ces moisissures.

En résumé : *le soufre, le fer, le manganèse, le potassium sont, comme l'oxygène, également indispensables à la formation des conidies de l'*A. fumigatus.

Il résulte de ces expériences qu'on ne saurait lier la sporulation à l'état de souffrance de la plante. En vertu d'une loi naturelle, chaque végétal forme ses organes de reproduction, et dans l'exemple cité plus haut, il les forme même d'autant mieux qu'il est plus vigoureux.

SUBVENTIONS

La Société consacre une somme de 3.000 francs à l'attribution de subventions à des recherches intéressant les sciences biologiques. Les demandes doivent parvenir à la Société avant le *31 mars 1913*.

Les candidats sont priés d'indiquer pour quels moyens matériels de travail leurs recherches nécessitent une subvention.

ERRATUM

NOTE DE I. CANTACUZÈNE.

T. LXXIII, p. 664, ligne 3, *au lieu de* : 9/10.000, *lire* : **9/1000**. Ligne 29, *au lieu de* : après chauffage à 55°, *lire* : après chauffage à **50°**.

P. 665, ligne 16, *au lieu de* : 17°, *lire* : **37°**.

P. 665, ligne 27, *au lieu de* : Je n'ai jamais constaté d'hémolysine, *lire* : Je n'ai jamais constaté *d'hémolyse* même légère.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 16 DÉCEMBRE 1912

SOMMAIRE

Dufour (M.) : Sur la vision stéréoscopique 41
Dufour (M.) : Vision binoculaire et fatigue 43
Etienne (G.) : L'intersystole du cœur humain normal 44
Gain (Edmond) et Brocq-Rousseu : Résistance à l'iodure de potassium de l'*Acremonium Potronii* Vuill. . . 46
Lasseur (Ph.) : Contribution à l'étude de *Bacillus Le Monnieri*, nov. spec. (Note préliminaire) . . . 47
Parisot (Jacques) et Mathieu : Modifications de la nutrition générale sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale. 48
Sartory (A.) : Études morphologique et biologique d'un bacille rouge. 51

Présidence de M. Meyer.

Sur la vision stéréoscopique,

par M. Dufour,

Parinaud disait, en 1898, à propos de la théorie des points rétiniens identiques : « A l'identité géométrique ou anatomique, il faut opposer l'identité psychologique, impliquant une certaine élasticité de l'appareil nécessaire pour son fonctionnement » (1). L'expérience met facilement cette élasticité en évidence dans la vision stéréoscopique.

Deux yeux isométropes, examinant à travers des lentilles sphériques bien centrées à leur écartement des épreuves stéréoscopiques correctement montées, c'est-à-dire réalisant le parallélisme des lignes verticales, et rigoureusement centrées, constituent ce que M. von Rohr appelle un *appareil à vision binoculaire physique*, et on peut dire qu'il en est de même plus simplement de deux vues stéréoscopiques correctement placées que l'on regarde à l'œil nu. Nous supposons en outre que,

(1) Parinaud. *La Vision*, p. 154 et 155.

les muscles oculaires étant au repos, les axes des deux yeux sont parallèles.

Mais ces conditions sont loin d'être toujours exactement remplies. Dans la plupart des stéréoscopes, les oculaires, qui sont fixes, ne peuvent être centrés correctement devant les yeux de l'observateur; de plus, les photographies ne présentent pas toujours avec une rigueur absolue le parallélisme des lignes verticales. Enfin, les yeux peuvent présenter une divergence latente. Malgré cela, avec les instruments du commerce et avec les vues stéréoscopiques courantes, on obtient un relief satisfaisant. Ce sont là des *appareils à vision binoculaire physiologique*, selon l'expression de M. le Dr M. von Rohr.

Si on examine stéréoscopiquement, avec ou sans stéréoscope, deux images stéréoscopiques qui ne sont pas montées sur la même feuille de carton ou sur la même lame de verre et qui peuvent se déplacer l'une par rapport à l'autre, on constate qu'il est possible d'obtenir le fusionnement stéréoscopique pour diverses positions données aux images. On peut déplacer les images en hauteur et en largeur, on peut même faire tourner une image dans son plan en laissant l'autre fixe; bien entendu, l'amplitude de ces divers mouvements est assez restreinte et l'on atteint rapidement la limite de la tolérance de l'œil. Les positions extrêmes compatibles avec le fusionnement nous renseignent sur la valeur de l'élasticité dont parle Parinaud.

C'est pour les déplacements latéraux que la tolérance est le plus grande. Pour les déplacements en hauteur, nos yeux sont plus exigeants. M. Hegner s'est proposé cette année, sur le conseil de M. von Rohr, de mesurer avec précision le décalage vertical des images stéréoscopiques que peuvent compenser les deux yeux pour maintenir la vision binoculaire (1).

J'ai fait quelques expériences relatives aux déplacements par rotation d'une des images stéréoscopiques dans son plan. Les résultats m'ont paru varier un peu d'un jour à l'autre, et la tolérance de mon appareil visuel diminue quand je suis fatigué. Mais j'ai remarqué très nettement que, chez moi, l'exercice élargissait notablement les limites de cette tolérance. Avec un peu d'entraînement, j'arrive à conserver le fusionnement stéréoscopique quand, par un mouvement très lent, je donne à l'une des images une rotation de 10 degrés environ, dans un sens ou dans l'autre, à partir de la position correcte, ce qui correspondrait à un mouvement de rotation de l'œil autour de son axe visuel; mais pour le moment je dois faire quelques réserves en ce qui concerne l'interprétation des faits. L'amplitude de ce mouvement de rotation possible serait

(1) C. A. Hegner. Zur Verteilung der überwindbaren Höhenfehler im Blickfelde (*Thèse* de l'Université d'Iéna, 1912). Je donnerai de ce travail une courte analyse dans l'*Année psychologique*, pour 1913.

d'une vingtaine de degrés, soit une dizaine de degrés de chaque côté de la position normale. Le réflexe rétinien intervenant ici serait donc capable d'imprimer à nos yeux des mouvements que nous ne pouvons pas leur donner volontairement (1).

Vision binoculaire et fatigue,

par M. Dufour.

En général, quand nous regardons un point lumineux, nous n'avons à faire, pour le voir simple, aucun effort conscient : il nous semble que notre appareil visuel soit construit de façon à nous donner pour ainsi dire mécaniquement la vision simple. Cependant une expérience facile à faire montre qu'il n'en est pas toujours ainsi. En plaçant devant l'un des yeux un petit cylindre de verre ou baguette de Maddox, on déforme l'une des images rétiniennes d'un point lumineux éloigné, et l'image non déformée de ce point ne se trouve pas toujours sur la ligne brillante qui constitue l'autre image. Dans la théorie musculaire des symptômes associés (2), cette direction ne dépend que de l'élasticité des muscles oculaires au repos. Pour que l'appareil visuel donnât mécaniquement la vision simple, il faudrait que, les muscles oculaires étant au repos, les axes des deux yeux fussent parallèles. L'expérience faite avec la baguette de Maddox montre que, pour certaines personnes, cette condition n'est pas réalisée. Dans ces cas, si le sujet voit simple, il le doit à l'intervention d'un phénomène physiologique, qui se produit la plupart du temps sans qu'il en prenne conscience, et qu'on apppelle le *réflexe rétinien de convergence* ou *réflexe de Parinaud* (3).

Le réflexe de Parinaud intervient très souvent tant dans la vision binoculaire sans verres que dans la vision binoculaire avec des verres de lunettes ou des instruments d'optique. Il intervient constamment dans la vision des sujets qui présentent à l'état latent le non-parallélisme des axes visuels que met en évidence la baguette de Maddox.

Il se produit d'autant mieux, d'autant plus rapidement et d'autant plus sûrement que le sujet est moins fatigué (4).

(1) A ce propos, on peut rappeler que certains enfants, par manière de jeu, arrivent à loucher quand ils regardent leur nez, et ne pourraient le faire sans la représentation mentale d'un objet très rapproché à fixer.

(2) Sulzer. In *Encyclopédie française d'Ophtalmologie*, t. III, p. 528.

(3) Parinaud. *La vision*, p. 175.

(4) N. Bishop Harman. The measurement of the desire for binocular vision by means of the diaphragm test, in *Transactions of the Ophtalmological Society of the United Kingdom*, 1910, p. 56.

Je puis apporter ici mon observation personnelle. Quand j'étais au lycée, s'il m'arrivait de travailler très tard dans la soirée, je voyais à la fin les lignes du livre où je lisais se dédoubler. En secouant mon état de fatigue et de somnolence, je pouvais travailler de nouveau pendant quelque temps en ayant la vision simple, puis la diplopie se reproduisait. Dans ce temps-là, je ne cherchais pas à expliquer le phénomène. Depuis que je fais de l'ophtalmologie, j'ai naturellement cherché l'explication qui est très simple : mes deux yeux présentent une certaine divergence latente, qui, à l'état ordinaire, ne me gêne pas du tout au point de vue de la vision binoculaire, mais qui exige de ma part, quand je suis fatigué, un certain contrôle sans lequel la double image apparaît. Il m'est arrivé par exemple, il y a quelques mois, au cours d'un voyage, de rester une trentaine d'heures à peu près sans sommeil ; au bout de ce temps, j'étais passablement gêné par la divergence latente qui faisait de temps à autre apparaître la double image, et je n'arrivais pas, par un effort volontaire, à fusionner facilement et du premier coup les deux images.

Certaines personnes ne louchent pas quand elles se surveillent, mais leur strabisme apparaît quand elles sont fatiguées, ou dès qu'elles sont sous le coup d'une émotion vive, par exemple d'un accès de colère.

Nous venons de voir que la fatigue est susceptible d'entraver le fonctionnement du réflexe rétinien de convergence. Inversement, la mise en œuvre de ce réflexe peut, dans certains cas, devenir une cause de fatigue. Les oculistes sont parfois consultés par des personnes ayant, avec ou sans verres correcteurs, une bonne acuité visuelle, et chez lesquelles le mécanisme de l'accommodation fonctionne convenablement, qui ne peuvent lire ou écrire que pendant un certain temps, après quoi « tout se brouille ». Il faut savoir que, dans le langage des malades, « je vois trouble » signifie souvent « je vois double », la plupart des malades ne sachant pas analyser leurs sensations d'une façon nette. Dans ces cas, on trouve souvent qu'il existe une divergence latente, et le patient peut avoir intérêt à porter des verres prismatiques ou des verres correcteurs décentrés, au moins quand il est fatigué.

L'intersystole du cœur humain normal (1),

par G. Etienne.

Chez trois adultes âgés de vingt et un ans, pris au hasard, l'inscription du cardiogramme avec l'appareil de Jacquet montre nettement l'inter-

(1) Voir tracé et observations dans Intersystole chez l'homme. *Archives des maladies de cœur*, 1913.

systole sous forme d'un petit ressaut *i* au pied de la ligne ascendante systolique de mise en tension du ventricule, la précédant d'environ 1/10 de seconde. Ce ressaut *i*, très bien marqué dans deux cas, est intercalé entre la ligne systolique et l'onde de contraction auriculaire.

Il est bifide dans un cas.

Cette contraction se présente sur le cœur normal avec les mêmes caractères que sur un groupe de cœurs hypertrophiés précédemment observés. Sur les cardiogrammes de ces cœurs hypertrophiés, hypertrophie d'artério-scléreux rénaux ou d'insuffisance aortique, le relief de *i* est cependant plus marqué.

Mais dans les deux cas, c'est une contraction complète, active, avec sa ligne ascendante et sa ligne descendante, intervenant alors que la contraction auriculaire est complètement terminée, sa ligne de descente étant achevée.

Dans un cas d'insuffisance aortique, grâce au fait que la ligne *a* du phlébogramme jugulaire est anticipée sans être prolongée, la distance *ac* étant en conséquence allongée, *i* s'est inscrit également au phlébogramme, au fond de la dépression intersystolique entre le sommet de *a* et *c*, exactement dans les conditions signalées par le professeur Bard.

Or *i* du phlébogramme coïncide exactement avec *i* du cardiogramme.

i ne peut être confondu avec la contraction auriculaire *a* du cardiogramme; car le sommet de la contraction auriculaire du cardiogramme concorde avec le début de la ligne *a* jugulaire, et *i* est entre cette contraction terminée et le pied de la ligne systolique ventriculaire.

Si nous mesurons 1/5 de seconde aboutissant au pied de la perpendiculaire élevée par le sommet de la ligne de mise en tension préshygmique du ventricule, correspondant donc à *c* jugulaire, le début de ce cinquième de seconde précède *i* et tombe sur le cours de la contraction auriculaire, différenciant donc encore *i* de *a* ; et la ligne passant par le commencement de la contraction auriculaire précède le début du cinquième de seconde séparant *a* du prolongement de *c*. Cette ligne est donc plus grande que *ac* jugulaire; en effet, *a* jugulaire ne doit commencer que lorsque la contraction auriculaire est déjà effective.

Ces inscriptions combinées montrent donc l'intersystole chez l'homme de façon plus précise encore que les phlébogrammes de M. Bard ou le cardiogramme de MM. Pezzi et Sabri.

Elles établissent nettement qu'il s'agit bien là du phénomène découvert chez le cheval par Chauveau, puis étudié chez le chien par Pachon.

Elles prouvent surtout que, chez l'homme, l'intersystole n'est pas accidentelle, mais normale. Dans nos cas d'hypertrophie cardiaque, l'hypertrophie, celle des muscles papillaires notamment, intervient seulement pour intensifier le phénomène physiologique. Et nous le trouvons marqué de façon très précise sur le cœur humain normal.

Résistance a l'iodure de potassium de l'*Acremonium Potronii* Vuill.

par Edmond Gain et Brocq-Rousseu.

L'expérience de la clinique a démontré que les mycoses actuellement connues cèdent toutes au traitement par l'iodure de potassium.

Les doses d'iodure à administrer ne sont pas encore fixées d'une façon rigoureuse dans les différents cas, et cela peut avoir quelques inconvénients en raison des accidents d'iodisme graves qui peuvent se produire au cours des traitements. On peut donc espérer que l'étude, en cultures, de l'action de l'iodure de potassium, sur différents champignons pathogènes, pourra donner quelques résultats intéressants au point de vue des doses minima et maxima qui doivent être conseillées.

Nous avons opéré d'abord sur l'un des derniers champignons reconnus comme pathogènes, l'*Acremonium Potronii* Vuill. trouvé chez un homme par MM. Potron et Noisette (1) de qui nous tenons l'échantillon.

Ce champignon cultivant bien dans le bouillon peptone, nous avons ajouté, à des tubes de bouillon, des doses croissantes de différentes solutions d'iodure à des taux différents. Le dosage a été fait goutte à goutte avec un compte-gouttes calibré à 50 gouttes au c.c.

Avec une solution telle que 1 goutte de la solution = 0 gr. 002 d'IK, et en ajoutant cette solution à 5 c.c. de bouillon, on voit, après ensemencement, et en conservant des tubes témoins, que tous les tubes de bouillon cultivent jusque, et y compris, celui qui contient 10 gouttes de la solution d'IK. Au delà de cette dose l'Acremonium ne pousse plus.

La dose maxima qu'il supporte est donc de 0 gr. 02 d'iodure dans 5 c.c. de bouillon, ce qui fait un pourcentage de 4 p. 1000. Cette expérience, appliquée aux différents champignons pathogènes, montrerait sans doute des différences dans la résistance à l'IK et permettrait de noter peut-être la saturation suffisante de l'organisme envahi, en tenant compte de l'élimination normale.

Il reste, il est vrai, à vérifier si cette résistance à l'IK est constante pour des *Acremonium Potronii* et, d'une façon générale, pour des cultures d'une espèce de diverses origines. C'est ce que pourront indiquer des recherches ultérieures.

(*Travail du Laboratoire de Botanique de la Faculté des Sciences de Nancy.*)

(1) Voir notamment : Dr H. Gougerot. Nouvelle mycose : Acrémoniose de Potron et Noisette. *Paris médical*, 30 décembre 1911, n° 5, p. 100.

Potron et Noisette. Un cas de mycose. *Rev. médicale de l'Est*, 1er mars 1912, t. XLIII, n° V, p. 133.

Contribution a l'étude de *Bacillus Le Monnieri*, nov. spec.

(Note préliminaire),

par Ph. Lasseur.

J'ai isolé, d'une eau de puits, un Bacille fluorescent offrant la particularité d'être coloré naturellement en bleu. Cette Bactérie, par certains de ses caractères, peut être rapprochée de nombreux chromogènes connus, mais elle présente toujours, avec chacun des types considérés, des différences telles que je crois être en droit d'en faire une espèce nouvelle; je lui donne le nom de *Bacillus Le Monnieri*, la dédiant à mon excellent maître, M. le professeur G. Le Monnier.

Une des propriétés caractéristiques du *B. Le Monnieri* est la production d'une matière colorante bleue. Cette substance, non seulement colore les éléments bactériens, mais se retrouve précipitée dans les cultures sous forme d'aiguilles, de prismes ou de polyèdres irréguliers. Indépendamment de ce *colorant*, la Bactérie produit encore des *corps colorés* solubles : rouge, jaune ou violet.

Morphologie. — *Bacillus Le Monnieri* se présente sous l'aspect de bâtonnets, à extrémités arrondies ou effilées, dont les dimensions (1 à $2\mu \times 0{,}5$ à $0{,}7\mu$) varient avec le milieu, le degré d'aération et l'âge de la culture.

La structure du Bacille est tantôt homogène, tantôt vacuolaire; dans ce dernier cas, on y voit des grains électivement colorables par les couleurs basiques d'aniline. Les éléments bactériens sont isolés ou réunis en diplobacilles. *B. Le Monnieri* est mobile et présente un flagellum polaire. Je n'ai pas encore observé de spores, même dans des cultures âgées de six mois. Enfin, la Bactérie ne reste pas colorée par les méthodes de Gram ou de Claudius.

Caractères de culture. — La température optima pour la végétation et la fonction chromogène est comprise entre 20 et 25 degrés centigrades. Un chauffage à 55 degrés centigrades durant 10 minutes suffit pour tuer le Bacille. *B. Le Monnieri* est aérobie, il liquéfie la gélatine et peptonifie la caséine du lait sans coagulation préalable; il reste sans action sur le sérum coagulé et l'albumine cuite. Il verdit l'artichaut, réduit les nitrates en nitrites, mais ne produit pas d'indol.

Sur gélose et gélatine peptonées, la Bactérie produit seulement un pigment fluorescent, tandis que sur gélose et gélatine peptonées glucosées, elle donne en outre une matière colorante bleue (1).

Avec les pommes de terre glycérinées, on obtient un polychromisme encore

(1) Couleur voisine du bleu, n° 428 du *Code des couleurs*.

plus accentué. En effet, dans un même tube, on observe fréquemment des colorations bleue (1), jaune, verte, violette.

Les solutions peptonées, au contraire, ne permettent pas la manifestation de la fonction chromogène.

J'ai obtenu les cultures les plus caractéristiques sur un milieu de composition suivante :

Eau	100 gr. »
Asparagine	0 gr. 90
Succinate d'ammoniaque	0 gr. 10
Glycérine	2 gr. »
Glucose	1 gr. »
Phosphate dipotassique	0 gr. 25
Sulfate de magnésie	0 gr. 5
Chlorure de calcium	0 gr. 04
Sulfate ferreux	0 gr. 01

Ensemencé sur ce milieu, réparti en tubes, *B. Le Monnieri* se développe rapidement. Au bout de quarante-huit heures (à 20-25 degrés centigrades), les cultures montrent à la surface libre du liquide un beau voile bleu (2) au-dessous duquel on perçoit une zone colorée en rouge violet (3). A cette zone fait suite une colonne de liquide dont la blancheur contribue à augmenter le contraste des deux premières couches.

Pigment. — Le pigment bleu est pratiquement insoluble dans l'eau et les solvants neutres usuels. L'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide azotique, l'ammoniaque, la soude et la potasse ne peuvent être utilisés comme solvants de la matière colorante.

Par contre la pyridine et l'acide acétique permettent l'obtention de belles solutions bleues. De la liqueur acétique, on peut reprécipiter le colorant en neutralisant l'acide par l'ammoniaque. Enfin, les bases et les acides dilués n'ont pas d'action sur le pigment.

Dans un mémoire qui paraîtra prochainement, j'étudierai plus longuement les fonctions bio-chimiques de *B. Le Monnieri.*

Modifications de la nutrition générale sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale,

par Jacques Parisot et Pierre Mathieu.

Au cours de recherches sur les effets de l'hyperglycémie expérimentale prolongée, nous avons soumis un grand nombre de lapins,

(1) Couleur = 40, atro-cyaneus du *Chromotaxia seu Nomenclator*, de Saccardo.

(2) Couleur voisine du bleu, n° 428 du *Code des couleurs.*

(3) Couleur voisine du violet rouge, n° 576 du *Code des couleurs.*

pendant un temps variable de quelques semaines à plusieurs mois, à l'ingestion répétée de sucre (glucose et saccharose), à l'aide d'une sonde appropriée introduite par voie buccale.

Nous envisagerons ici les modifications survenues dans la nutrition générale sous l'influence de ce traitement.

Pour mettre en évidence ces modifications, nous nous baserons sur les variations de poids qui peuvent être considérées comme l'un des modes d'expression exacts de l'état de nutrition de l'organisme et de sa réaction vis-à-vis de la substance ingérée.

Sans doute les courbes de poids des herbivores et notamment du lapin sont d'une interprétation difficile en raison des variations journalières et horaires considérables qu'elles présentent. Mais l'expérience nous a montré que l'on peut y remédier grâce à un contrôle rigoureux portant sur la quantité de nourriture effectivement ingérée, la fréquence et le moment des pesées. En prenant ces précautions, nous avons obtenu des résultats sinon exactement superposables, du moins très voisins pour un grand nombre de séries d'animaux. Ces résultats peuvent se résumer comme suit.

Une *première phase* très courte, pendant laquelle il y a *diminution de poids*, peut être considérée comme une phase d'accoutumance; l'organisme est surpris par l'introduction du sucre; puis il s'adapte, et, dans une *deuxième phase*, non seulement il y a tolérance, mais sans doute utilisation du sucre, manifestée par un *accroissement rapide* qui amène l'animal en expérience à atteindre le poids du témoin et le plus souvent à le dépasser. Pendant ces deux périodes la quantité de sucre rejetée est assez faible, phénomène sur lequel nous reviendrons dans une étude d'ensemble de la glycosurie au cours de l'hyperglycémie expérimentale. Dans une *troisième phase* le poids fléchit, l'intolérance de l'organisme se manifeste; à ce moment on constate des signes de dénutrition, l'augmentation de la glycosurie, l'ammoniurie; dans une période ultime où la diminution du poids s'accentue davantage, se manifestent des phénomènes toxiques et mortels dus à l'acidose.

Nos expériences ont porté sur des lapins en voie d'accroissement à différents âges et sur des lapins adultes, en faisant varier la quantité de sucre ingérée et la fréquence des ingestions. La durée de chaque phase n'est pas rigoureusement constante, mais nous avons toujours trouvé les trois phases décrites.

Quand il s'agit d'animaux *adultes*, l'ingestion de sucre étant suspendue pendant l'une des deux premières phases, la courbe de poids devient presque immédiatement parallèle à celle du témoin, puis s'en rapproche peu à peu; mais la suppression de l'intoxication sucrée au cours de la troisième phase n'est pas suivie d'un retour immédiat des échanges à la normale, car l'écart de poids persiste pendant plusieurs semaines, voire pendant plusieurs mois, fait en relation avec les lésions profondes de divers organes, du foie, des reins, etc.

Chez les animaux *jeunes*, la première phase peut n'être caractérisée que par le ralentissement ou un arrêt de la croissance; à la troisième phase il y a toujours régression du poids. Si on interrompt l'expérience vers la fin de la première phase, l'animal qui a reçu du sucre conserve longtemps un poids inférieur au témoin; ce fait semble établir que l'utilisation du sucre a une part active dans l'accroissement rapide de la deuxième phase. Au cours de cette deuxième phase la cessation du sucre ne paraît pas avoir grande influence; au bout de quelques jours, en effet, les deux animaux sont sensiblement de même poids. L'interruption au cours de la troisième phase, si elle est faite assez tôt, provoque un relèvement de la courbe, mais l'animal qui a ingéré du sucre garde indéfiniment l'infériorité acquise. Les animaux jeunes présentent en effet une *sensibilité particulière à l'hyperglycémie expérimentale* qui se manifeste fréquemment par la précocité du fléchissement de poids de la troisième phase, brusquement interrompue par les accidents terminaux. Cette résistance moindre des organismes en voie de croissance (1), que l'un de nous a déjà signalée, est à rapprocher de l'observation clinique journalière qui montre la gravité du diabète chez les enfants et son influence prolongée sur leur accroissement et leur développement ultérieur.

En résumé : 1° L'étude de la courbe des poids chez le lapin soumis à l'ingestion répétée de sucre manifeste l'existence de trois phases successives :

a) diminution du poids (ou ralentissement de l'accroissement); *b*) reprise ou augmentation; *c*) diminution; correspondant à trois modes de réaction de l'organisme, accoutumance, tolérance (et probablement utilisation), intolérance;

2° Les troubles de nutrition causés par les premières ingestions de sucre (1re phase) sont assez rapidement réparables; ceux amenés par des quantités considérables de sucre (3e phase) sont plus durables; ils correspondent à des lésions profondes qui ne se réparent que fort lentement;

3° Ces animaux se ressentent indéfiniment de l'obstacle apporté à leur développement par l'hyperglycémie prolongée quelque temps pendant leur période de croissance.

(1) Jacques Parisot. L'acidose par hyperglycémie. Recherches expérimentales. *XIIe Congrès français de médecine*. Lyon, 1911.

Etudes morphologique et biologique d'un bacille rouge,

par A. Sartory.

Au cours de recherches sur les bactéries du sol, nous avons isolé un bacille rouge présentant les caractères suivants.

Morphologie. — Ce bacille prend des formes variables un peu suivant les milieux. Parfois les éléments sont ovalaires, tantôt ils sont longs, tantôt au contraire très courts et carrés aux extrémités. Nous n'avons jamais observé la forme coccus. Le plus habituellement, il se présente sous forme de bâtonnets assez longs de 2 à 3 μ en moyenne, avec une largeur de 1/2 à 1 μ, souvent isolés, mais réunis quelquefois par 2, 3 ou même 4. Il présente une capsule transparente. Sur les milieux usuels employés en bactériologie, le bacille est toujours pourvu de sa capsule. Dans les cultures âgées, elle persiste.

Coloration. — Ce microorganisme se colore bien par le violet de gentiane, la thionine phéniquée. Pour colorer la capsule, un procédé qui réussit très bien consiste à colorer la préparation très fortement par le violet de gentiane et à décolorer ensuite progressivement par l'alcool-acétone (parties égales). Capsule et microbe se décolorent toujours par la méthode de Gram.

Culture. — Ce microbe se cultive facilement sur tous les milieux.

Culture sur gélatine. — En piqûre dans le tube de gélatine, on voit après trente-six heures une colonie rouge qui grandit et donne une masse d'un rouge brillant très caractéristique. Le long du canal de la piqûre, on n'observe jamais de petites colonies. L'aspect de la culture dite en clou n'est pas net comme dans le pneumobacille type de Friedlander. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Culture sur gélose. — Colonie d'un rouge vif présentant une consistance mucilagineuse avec reflets brillants. Sur ce milieu la coque est exagérée. La gélose n'est pas attaquée.

Culture sur sérum. — Culture peu abondante, couleur rouge vermillon.

Culture sur pomme de terre. — Milieu de choix. Culture épaisse *rouge ponceau, puis vermillon*, dans laquelle il ne se forme jamais à l'étuve des bulles de gaz.

Culture dans le bouillon. — Le milieu se trouble très rapidement, il se forme avec le temps un dépôt assez abondant au fond du tube. *Couleur rouge vif.*

Culture dans le lait. — Il ne s'est jamais produit de coagulation même après deux mois. *Couleur rouge vermillon.*

Cultures dans les milieux sucrés. — En semant ce bacille sur différents milieux à base de glucose, lactose, saccharose, nous avons constaté que

le microorganisme fait fermenter ces hydrates de carbone. L'érythrite ne fermente pas. Les différents produits de fermentation sont de l'acide lactique gauche, de l'alcool éthylique, de l'acide acétique.

Influence des rayons ultra-violets. — Sous l'influence des rayons ultra-violets le bacille résiste assez bien, mais perd pour quelque temps la propriété de sécréter son pigment rouge. Cette pigmentation réapparaît après une série de deux ou trois repiquages, elle est accélérée par de faibles doses d'asparagine.

En semant ce bacille incolore sur les milieux *glucosés*, *galactosés*, *saccharosés*, la fermentation de ces hydrates de carbone est supprimée ou très amoindrie. Elle redevient normale avec l'apparition du pigment.

Etude du pigment. — Le pigment est insoluble dans l'eau, l'alcool amylique et l'alcool méthylique. Il est soluble dans le sulfure de carbone, la benzine, le chloroforme, l'alcool éthylique, l'éther, l'acétone, l'alcool-éther, le xylol. Il est décoloré par les acides et les alcalis ainsi que par l'eau de chlore, l'hypochlorite de chaux. A l'examen spectroscopique, rien de particulier à signaler, aucune bande d'absorption visible.

Nous nous proposons d'ailleurs de faire une série de recherches nouvelles qui compléteront cette étude préliminaire.

Conclusions. — Ce bacille a, si ce n'est sa couleur, de grandes ressemblances avec le *pneumobacille de Friedlander*, il s'en rapproche par ses propriétés morphologiques et biologiques. Nous jugeons inutile de lui donner un nom spécial.

(*Travail du laboratoire de pharmacie chimique de l'Ecole supérieure de pharmacie de Nancy.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 17 DÉCEMBRE 1912

SOMMAIRE

Berg (A.) : La peroxydase d'*Ecballium elaterium* A. Rich. 63
Costa (S.) : Sur la présence d'un blastomycète dans le sang des rougeoleux (Note préliminaire) 62
Gerber (C.) : Analogies entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'Euphorbe des Vallons (*Euphorbia Characias* L.) 53
Gerber (C.) : Différences entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'Euphorbe des vallons (*E. Characias* L.) 55
Gerber (C.) et Salkind (J.) : Action physiologique des latex. I. — Injections sous-cutanées de latex décaoutchouté ou non de *Ficus carica* L. chez le pigeon. 65
Joleaud (A.) : E. — Séries longitudinales et séries transversales de plaques dans les Cirrhipèdes primitifs et dans les Cirrhipèdes pédoncules. Simplification de la nomenclature. L'évolution dans le genre Loricula 58
Livon (Ch.) et Peyron : Sur les phénomènes de stase de la substance colloïde dans la région interlobaire de l'hypophyse. 61
Ranque et Sénez : Action de l'iode sur le bacille d'Eberth (Note préliminaire) 57
Salkind (J.) : Sur la thymectomie chez le crapaud 66

Présidence de M. F. Arnaud.

Analogies entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'Euphorbe des Vallons (*Euphorbia Characias* L.), par C. Gerber.

En faisant agir 1 c.c. de latex frais de *E. Characias* à 50 degrés sur 10 c.c. d'une dilution au tiers, dans l'eau distillée, de jaune d'œuf, nous avons obtenu, en six minutes, la prise en masse du liquide. Le caillot formé de la vitelline retenant dans ses mailles la lécithine, les corps gras et le lipochrome du jaune d'œuf se détache peu à peu des parois du tube à essai ; il se retracte en un bloc cylindrique, parfois fractionné, et laisse exsuder un liquide clair, transparent, limpide, qui occupe le fond du tube et que surnage ledit caillot.

Cette coagulation du jaune d'œuf se rapproche, par certains caractères, de la caséification du lait par les présures ; elles s'en éloigne, au contraire, par d'autres.

1° Comme la caséification du lait, la coagulation du jaune d'œuf est d'origine diastasique, car en opérant dans les mêmes conditions que précédemment, mais avec du latex préalablement maintenu un quart d'heure à la température du bain-marie d'eau bouillante, le jaune est resté incoagulé, à la fin de l'expérience (4 heures).

2° Également comme la caséification du lait par la présure du latex de *E. Characias*, la coagulation du jaune d'œuf n'obéit à la loi de proportionnalité inverse que lorsqu'elle est due à des doses fortes, la provoquant, aux températures moyennes, en des temps relativement courts. Dès que la dose s'abaisse au point que les coagulations exigent, à ces températures, des temps supérieurs à trente minutes, ceux-ci sont plus grands que ne le veut la loi de proportionnalité inverse, et la dérogation est d'autant plus accusée que la dose est plus faible. C'est ce que montre très nettement notre série suivante d'expériences faites le 6 septembre, où 1,60 c.c. de latex frais a coagulé, à 50 degrés, 10 c.c. de jaune d'œuf dilué au tiers en 4 minutes ; 1,20 c.c. en 5 min. 30 sec., 0,80 c.c. en 8 min. 30 sec., 0,40 c.c. en 35 minutes, tandis que 0,20 c.c. laissaient le jaune incoagulé après 6 heures. Si l'on fait le produit des temps de coagulation par les doses correspondantes de latex, on ne trouve de nombres voisins que pour les trois premières expériences (640, 670, 680) ; pour la quatrième, le produit est environ deux fois plus élevé (1400), et pour la cinquième il est au moins onze fois plus fort (supérieur à 7.200).

3° Comme dans le cas de la caséification du lait, les temps de coagulation du jaune d'œuf par le latex d'Euphorbe sont d'autant plus courts que la température est plus élevée.

Au-dessus de 40 degrés et jusqu'à 70 degrés, la vitesse de coagulation double à peu près pour chaque élévation de 5 degrés, comme le montrent les deux séries d'expériences ci-dessous, faites le 15 septembre, au cours desquelles les temps de coagulation de 10 c.c. de jaune d'œuf dilué au tiers ont été, aux températures suivantes :

40°	45°	50°	55°	60°	65°	70°
			avec 2 c.c. de latex frais.			
25 m.	12 m.	6 m.	3 m.	1 m. 30 sec.	»	»
			et avec 0 c.c. 50 de latex frais.			
150 m.	60 m.	24 m.	12 m.	8 m.	3 m. 30 sec.	1 m. 30 sec.

Au-dessous de 40 degrés, la vitesse de coagulation décroît beaucoup plus vite que ne le voudrait la loi précédente, et, vers 20 degrés, la prise en masse du jaune d'œuf ne s'observe plus qu'avec des doses massives de latex.

Comme la diastase présurante du latex d'Euphorbe, la diastase cause de la coagulation du jaune d'œuf est très résistante à la chaleur; elle est même plus résistante que la présure.

Nous avons trouvé, en effet, le 20 septembre, qu'à la température de 45 degrés, 2 c.c. de latex frais ajoutés à 10 c. c. de jaune d'œuf dilué au tiers, après avoir été maintenus antérieurement pendant une demi-heure aux températures croissantes suivantes :

55°	60°	65°	70°
déterminaient la coagulation en :			
12 min.	12 min.	13 min.	36 min.

Ce qui montre que l'activité coagulante du latex sur le jaune d'œuf reste entière après une chauffe prolongée à 65 degrés et n'est réduite que des deux tiers après le même temps de chauffe à 70 degrés, alors que l'activité présurante de ce même latex sur le lait tombe déjà, comme nous l'avons indiqué dans une note précédente, au tiers de sa valeur après un pareil séjour à 65 degrés et est six fois moins forte quand on a soumis ce latex à la température de 70 degrés.

Différences entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'euphorbe des vallons (*E. Characias* L.),

par C. Gerber.

Ces différences sont surtout remarquables dans l'influence des électrolytes sur les deux phénomènes.

1° *Acides.* — A l'encontre de ce que nous avons observé, dans la caséification du lait, accélérée par l'*acide borique*, BO^3H^3 retarde la coagulation du jaune d'œuf par le latex de *E. Characias.*

En effet, dans une série d'expériences faites à 50 degrés, avec 0 c. c. 50 de latex pour 5 c.c. de jaune d'œuf dilué au tiers dans l'eau distillée, la coagulation, qui n'a exigé que 4 min. 15 secondes en absence complète d'acide, s'est faite en 5 minutes, en présence de 10 mol. milligr. de BO^3H^3, en 6 minutes (20 mol. milligr.), en 7 minutes (50 mol. milligr.) et en 8 minutes (100 mol. milligr.).

Quant à l'acide chlorhydrique, qui est un puissant adjuvant de la caséification du lait, il n'est accélérateur — et encore très peu — qu'à faibles doses de la coagulation du jaune d'œuf; à doses moyennes, il la retarde et il devient empêchant dès que la dose est un peu forte.

C'est ainsi qu'à 50 degrés, 2,5 mol. milligr. HCl par litre de jaune dilué au tiers ont fait passer le temps de coagulation de 5 c. c. de jaune par 0,25 c. c. de

latex de 11 minutes à 9 min. 30 secondes, que 5 mol. milligr. l'ont abaissé à 8 minutes, mais que 10 mol. milligr. l'ont élevé à 12 minutes, 15 mol. milligr. à 35 minutes, 20 mol. milligr. à 90 minutes et qu'avec 30 et 60 mol. milligr. le jaune d'œuf est resté incoagulé après 4 heures d'expérience; mais, en neutralisant après ce dernier temps l'acide par addition de 30 et 60 mol. milligr. de soude, le liquide se prend instantanément en masse.

Les acides qui, à dose convenable, déterminent la coagulation adiastasique du jaune se comportent néanmoins, en présence du latex de *E. Characias*, comme HCl. C'est ce que montrent les chiffres suivants obtenus avec l'acide oxalique expérimenté dans les mêmes conditions que l'acide chlorhydrique et qui contrastent avec ceux obtenus dans le cas du lait.

Demi-mol. milligr. $C^2O^4H^2$ *par litre jaune d'œuf ou lait* :

0	1,25	2,5	3,75	5	7,5	15	30
Temps de coagulation du jaune d'œuf :							
10 m.	8 m.	7 m.	6 m. 30 s.	coag. sans latex		90 m.	pas de coag.
Temps de coagulation du lait bouilli :							
9 m. 30 s.	8 m. 30 s.	7 m.	6 m.	5 m.	3 m.	1 m.	coag. sans latex.

2° *Bases.* — Contrairement à ce que nous avons signalé dans une note précédente concernant la caséification du lait qui n'est empêchée que par des doses moyennes d'alcali et est, au contraire, accélérée par des doses fortes, il suffit de moins de 5 mol. milligrammes de soude par litre de jaune d'œuf dilué au tiers pour arrêter toute coagulation par le latex de *E. Characias*, et le liquide reste incoagulé, si forte que soit sa teneur en alcali.

3° *Sels neutres.* — Le chlorure de calcium, cet adjuvant classique de la caséification du lait, est retardateur à doses faibles et empêchant à doses moyennes et fortes de la coagulation du jaune d'œuf par le latex de *E. Characias*.

C'est ainsi que, à 50 degrés, 5 mol. milligr. de $CaCl^2$ ont élevé le temps de coagulation de 5 c.c. de jaune d'œuf dilué au tiers par 0,30 c.c. de latex, de 7 minutes à 8 minutes, alors qu'ils abaissaient celui de 5 c.c. de lait bouilli par 0,015 c.c. du même latex de plus de 360 minutes à 25 minutes; que 10 mol. milligr. de ce sel portaient ces temps respectivement à 9 min. 30 secondes (œuf) et à 8 min. 30 secondes (lait); que 15 mol. milligr. les portaient à 15 minutes (œuf) et à 3 min. 30 secondes (lait); que 20 mol. milligr. élevaient la coagulation du jaune d'œuf à 30 minutes et qu'enfin, à partir de 40 mol. milligr. de $CaCl^2$, il nous a été impossible d'obtenir la coagulation du jaune d'œuf dans les limites de l'expérience (2 heures).

Il va de soi que tous les sels neutres à bases fortes (les sels de métaux alcalins plus spécialement) se comportent comme le chlorure de calcium. Citons deux exemples :

NaCl que nous avons vu précédemment accélérer la caséification du lait par le latex de *E. Characias*, retarde la coagulation du jaune d'œuf énergiquement; NaFl, que nous avons également vu précédemment n'empêcher la caséification qu'aux doses moyennes et la laisser se produire aux doses fortes, s'oppose à la coagulation du jaune d'œuf aux doses moyennes et fortes.

A plus forte raison en est-il de même pour les sels d'argent, de mercure, d'or dont l'action sur la coagulation du jaune d'œuf contraste ainsi avec celle sur la caséification du lait.

En prenant comme exemple le bichlorure de mercure, nous avons trouvé que 0 mol. milligr. 25 de $HgCl^2$ par litre de jaune d'œuf dilué au tiers élève le temps de coagulation de 10 c.c. de ce liquide à 50 degrés pour 0,50 c.c. du latex de *E. Characias*, de 12 minutes à 14 minutes, et qu'il suffit de 0 mol. milligr. 50 pour empêcher toute coagulation dans les limites de l'expérience (2 heures).

Les sels cuivriques se comportent un peu différemment. Avant de devenir retardateurs, ils sont, à très faibles doses, légèrement accélérateurs.

Quant aux sels de platine, ils s'opposent complètement aux sels neutres précédents. Ils sont, en effet, de puissants adjuvants de la coagulation, par le latex de *E. Characias*, du jaune d'œuf, liquide que, d'ailleurs, à doses plus élevées, ils coagulent sans l'aide du latex.

Action de l'iode sur le bacille d'Eberth

(Note préliminaire),

par Ranque et Sénez.

Depuis plusieurs mois, nous nous sommes attachés à étudier l'action de certains antiseptiques sur le bacille d'Eberth, et en particulier de l'iode.

Dans toutes les expériences faites, et que nous communiquerons en détail ultérieurement, l'addition à une dilution de bacilles d'Eberth (500 millions par centimètre cube) de solution iodoiodurée en quantité progressivement décroissante jusqu'à la dose da 20 milligrammes par litre, a suffi pour empêcher toute reproduction ultérieure du bacille ensemencé sur bouillon.

L'action de l'antiseptique était arrêtée en temps déterminé par une solution d'hyposulfite qui neutralisait exactement l'iode mélangé à la dilution microbienne. Un quart d'heure de contact, entre la solution iodurée, et les bacilles a toujours suffi pour annihiler leur faculté de reproduction.

Les bacilles ainsi traités n'avaient rien perdu de leur morphologie :

la mobilité notamment se conservait encore plusieurs jours. Cette mobilité n'est arrêtée qu'en additionnant la dilution microbienne de 3 volumes de solution d'iode à 8 p. 100.

En présence de ces résultats, nous avons songé à les utiliser pour la préparation d'un vaccin antityphique.

Une dilution de bacilles (dix-huit heures sur gélose) à 400 millions par centimètre cube est stérilisée par addition de 5 p. 100 de solution d'iode décinormale.

On laisse agir l'antiseptique pendant trente minutes, puis on neutralise l'iode et l'on arrête son action par une solution d'hyposulfite stérilisée.

Après cette stérilisation, les ballons sont laissés au repos et, quinze à vingt jours après, les bacilles morts se décantent au fond du récipient.

Le liquide surnageant est soutiré et remplacé par un égal volume d'eau physiologique. Le vaccin est mis en ampoules et prêt à servir.

Les avantages de ce procédé nous paraissent être :

1° L'emploi d'un antiseptique diffusible avec lequel tous les bacilles sont facilement et sûrement en contact;

2° La possibilité de limiter exactement l'action de l'antiseptique;

3° La possibilité, grâce à la décantation, d'éliminer toute trace des peptones et albuminoïdes des milieux de culture qui pourraient causer des accidents anaphylactiques. Cette décantation élimine également les exotoxines produites pendant le temps qui s'écoule entre la stérilisation du bacille et sa mort.

Nous pouvons d'ores et déjà signaler que les réactions agglutinantes constatées chez les animaux immunisés ressortissent au taux de 1/5000 en moyenne.

Les injections faites chez l'homme n'ont produit aucune réaction fébrile.

(*Travail du laboratoire médical de biologie.*)

E. — Séries longitudinales et séries transversales de plaques dans les Cirrhipèdes primitifs et dans les Cirrhipèdes pédonculés. Simplification de la nomenclature. L'évolution dans le genre *Lorigula* (1),

par A. Joleaud.

Les exemplaires bien conservés de Cirrhipèdes primitifs montrent leurs plaques disposées en rangées longitudinales régulières. C'est ce

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 659, etc.; t. LXX, p. 389, etc.; t. LXXII, p. 1.118. *Erratum*, p. 1.119, lignes 10-11, lire *adductrice* au lieu de *articulaire*.

que l'on peut observer dans les genres primaires *Lepidocoleus* Faber, dont la gaine est formée de deux séries de plaques seulement, *Turrilepas* H. Woodward, qui présente deux, quatre ou un plus grand nombre de séries, *Scrobilepis* Clarke, qui en possède quatre séries.

Darwin admettait l'existence de dix séries d'écailles calcaires dans la partie pédonculaire de *Loricula pulchella* du Cénomanien, savoir : « six rangées latérales, très allongées transversalement », et « quatre rangées terminales étroites » (deux sur le bord carénal du pédoncule et deux sur le bord rostral). La figure de *L. Darwini* donnée par M. Henri Woodward dans la belle étude qu'il a publiée de ce cirrhipède, confirme cette manière de voir, car indépendamment des cinq rangées d'écailles qui recouvrent le côté gauche de la région pédonculaire, on y voit une deuxième série d'écailles subrostrales appartenant au côté droit, qui laissent supposer que les écailles subcarénales doivent exister aussi en double série. Les plaques postérieures prolongent d'ailleurs ces séries longitudinales. La figure donnée par M. Woodward nous montre en effet : 1° un grand *latéral supérieur* triangulaire continuant la série médiane; 2° le *tergum* au-dessus d'un grand *caréno-latéral* surmontant lui-même l'une des larges séries latérales ; 3° une *carène* à peine courbée au-dessus de la série subcarénale visible ; 4° un *scutum* à umbo non apical en contact avec le latéral supérieur et terminant la troisième large série des écailles pédonculaires. Du dessous de ce *scutum gauche* émerge le bord du *scutum droit*. Il n'y a pas de *rostre* surmontant les séries subrostrales. Cette pièce, très peu élevée sans doute, a dû se détacher du corps du fossile.

Nous pouvons donc conclure qu'il y a continuité dans les séries longitudinales de formation cuticulaires chez *Loricula*. Cette continuité se retrouvant avec diverses variantes, dans tous les genres, on peut se borner, pour la désignation d'une pièce de Cirrhipède, à indiquer la série (rostrale, scutale, médiane, tergale, carénale) dont elle dépend avec le numéro du verticelle auquel elle appartient. Ainsi, la plaque *caréno-latérale* s'appellera *Tergum 3* ou plus simplement T^3, l'*infra-médian-latus* sera M^4, la *Subsubcarena* deviendra C^6. L'on désignera facilement ainsi des pièces innomées jusqu'à présent malgré la complication de la nomenclature en usage.

Les rapports de position des plaques dans le capitule des Pédonculés, tels que nous les avons exposés précédemment et l'alternance des éléments constitutifs des verticelles d'ordre impair avec ceux des verticelles d'ordre pair nous conduisaient tout naturellement à considérer deux verticelles successifs, le premier d'ordre impair et le second d'ordre pair, comme formant un *anneau* autour du corps du Cirrhipède.

Les observations que nous venons de faire sur *Loricula* justifient pleinement cette interprétation, avec la seule différence que les animaux que nous avons envisagés d'abord ne présentaient que huit pièces par suite de la soudure et de la concrescence des deux pièces carénales d'une part, des deux pièces rostrales de l'autre. C'est ainsi que, dans

une carène de *Scalpellum*, chaque moitié du toit, avec la paroi et l'entre-paroi y adjacents, appartiennent à une même plaque primitive distincte. Dans Lepas, Dichelaspis, l'origine binaire de la carène est démontrée, d'ailleurs, par la dissociation de ses deux éléments dans sa partie infra-umbonale, à la fois rudimentaire et régressive (fourche).

Lorsque l'on compare *Loricula pulchella* de Darwin avec *L. Darwini* de M. H. Woodward, on est frappé de ce que l'obliquité de la base de la portion capitulaire est beaucoup plus grande dans la seconde que dans la première de ces deux espèces. Ainsi, le mouvement de rotation qui nous a paru être l'une des caractériques de l'évolution dans *Scalpellum*, etc., s'est manifesté également ici, mais par un procédé différent, par la surélévation du côté dorsal, laquelle, dans *Loricula Darwini*, du Middle Chalk (Turonien) est sensiblement plus considérable que dans *L. pulchella* de Darwin du Lower Chalk (Cénomanien).

Comme, d'autre part, la carène est peu développée dans ces deux espèces, il est suppléé à l'insuffisance de sa protection par un grand accroissement du caréno-latéral T^3, qui devient un véritable tergum subordonné au tergum proprement dit et qui justifie ainsi l'assimilation que nous avons faite des plaques d'une même série longitudinale.

Une autre conséquence de l'évolution dans *Loricula*, c'est comme dans oxynaspis, etc., l'extension du scutum au-dessus de son umbo. Dans *L. Darwini*, cette extension paraît bien plus considérable que dans *L. pulchella* et elle est bien plus importante encore dans *L. expansa* du Sénonien supérieur que vient de décrire d'une façon remarquable M. T. H. Withers dans « The Geological Magazine ».

L'importance relativement faible de la région capitulaire comparativement à la région pédonculaire dans *Loricula*, la continuité des séries longitudinales d'écailles ou de plaques dans ces deux régions, le passage du troisième verticille de l'une à l'autre, parce que le rostro-latéral (S^3), faiblement développé, semble rester dans la région pédonculaire sont autant de faits démontrant surabondamment qu'il n'y a pas lieu de distinguer un capitule et un pédoncule dans *Loricula*, comme on le fait généralement. Ce genre est resté franchement archaïque et a poursuivi son *évolution propre*, jusqu'au Crétacé supérieur parallèlement aux véritables Pédonculés qui, depuis le Jurassique, s'acheminaient vers les formes actuelles.

Sur les phénomènes de stase de la substance colloïde dans la région interlobaire de l'hypophyse,

par Ch. Livon et Peyron.

Nous avons indiqué antérieurement (1) les raisons histo-physiologiques favorables à l'hypothèse émise par l'un de nous, d'un passage d'une partie de la substance colloïde du lobe glandulaire dans la neuro-hypophyse. Nous croyons devoir rapporter à l'appui de cette donnée les particularités histologiques observées sur une hypophyse de tuberculeux.

Il s'agit d'un adulte jeune présentant depuis quelques années des lésions de tuberculose pulmonaire à évolution lente, et chez lequel apparurent brusquement des accidents de sérite aiguë, en particulier de méningite à évolution rapidement mortelle. L'examen anatomo-pathologique pratiqué après fixation des organes par le liquide de Bouin, deux heures après la mort, a montré dans les méninges les lésions conjonctivo-vasculaires habituelles, avec, par places, envahissement du cortex cérébral. Les cellules géantes sont très nombreuses dans le foie, le rein, la rate; dans les surrénales, la périphérie de la veine centrale est le siège d'une simple infiltration, d'ailleurs discrète, d'éléments lympho-conjonctifs. A l'examen de l'hypophyse, on trouve une légère sclérose du lobe glandulaire; les éléments éosinophiles et sidérophiles gardant leur fréquence normale. Mais la particularité la plus remarquable résulte du nombre et du volume considérables des lacs colloïdes distendant la région interlobaire.

Leurs formes et leurs dimensions sont des plus variables; leur paroi est constituée par un revêtement régulier de cellules cubiques, qui sont aplaties et allongées par places, à la suite de la distension exercée par le contenu des lacs. Les minces septa conjonctifs qui les séparent font parfois défaut, et les cellules épithéliales des deux parois adossées entrent alors en contact. A la suite de la fonte pariétale de ces cellules de revêtement, des communications secondaires s'établissent entre les divers lacs; c'est ainsi que les volumineuses cavités s'incorporent progressivement les plus petites. Au niveau des unes et des autres, les éléments cellulaires de bordure montrent des lésions de caryolyse.

Sur les parties latérales de la région interlobaire, ces lacs colloïdes se continuent avec une fente, régulièrement tapissée d'un épithélium

(1) Les pigmentophores du lobe nerveux de l'hypophyse. *Réunion biologique de Marseille*, 25 avril 1911. — Contribution à l'étude des synergies hypophyso-glandulaires. Les résultats de l'hypophysectomie subtotale avec survie prolongée. *Acad. de Médecine*, 23 avril 1912.

cubique sur toute sa longueur, et qui contient des amas de substance colloïde.

Par sa topographie, cette fente rappelle celle qu'on observe dans l'hypophyse embryonnaire, mais il est manifeste qu'elle résulte de la fusion secondaire de toute une série de lacs primitivement distincts.

La neuro-hypophyse, normale dans sa disposition générale, offre une série de dilatations vasculaires indiquant un processus récent de congestion et qui sont surtout marquées sur les parties latérales. On y voit, en effet, des capillaires distendus, gorgés de globules rouges, en contact immédiat avec le revêtement épithélial de la fente juxta-nerveuse; comme si la dilatation vasculaire de la neuro-hyphophyse et la poussée résultant de l'accroissement des lacs interlobaires s'étaient exercées en sens inverse, à la rencontre l'une de l'autre.

En résumé, la zone interlobaire présente une véritable stase de substance colloïde coïncidant avec une distension des cavités vasculaires de la neuro-hypophyse, elle-même accompagnée d'un certain degré d'œdème interstitiel. Il nous paraît que l'ensemble de ces lésions pourrait être attribué à la compression exercée sur la tige infundibulaire par les exsudats méningés de la base de l'encéphale; et qui aurait opposé un obstacle mécanique (œdème interstitiel et distension vasculaire) à l'immigration des éosinophiles et basophiles dans la neuro-hypophyse, ainsi qu'à la résorption consécutive des formations colloïdes aberrantes (corps énigmatiques) ou intravasculaires. Cette interprétation paraît corroborée par l'absence presque complète de ces derniers dans le tissu névroglique et les vaisseaux. Dans la même hypothèse, on pourrait tenir compte également de l'hypertension nettement constatée (à la ponction) du liquide céphalo-rachidien, comme susceptible de contribuer à la distension de la cavité infundibulaire.

Sur la présence d'un blastomycète dans le sang des rougeoleux

(Note préliminaire),

par S. Costa.

Bien grand est le nombre des bactéries trouvées dans le sang des rougeoleux. Nous y avons décelé nous-même, à différentes reprises, des cocci divers, staphylocoques ou streptocoques. Mais ce ne sont là que des témoins de l'infection vraie.

A l'occasion d'une épidémie récente, nous avons repris cette étude dans d'autres conditions, et il nous a été donné, huit fois de suite sur huit cas, de constater dans le sang des rougeoleux la présence d'un microorganisme que quelques-uns de ses caractères permettent de

classer, provisoirement, dans le groupe, provisoire lui-même, des blastomycétes.

Nos recherches et expériences étant encore en cours, nous nous contenterons pour le moment de signaler ce fait, nous réservant de revenir prochainement sur les caractères, les cultures et le rôle pathogène de ce blastomycète (1).

(*Laboratoire de Bactériologie du 15e corps d'armée. Hôpital militaire de Marseille.*)

La peroxydase d'Ecballium elaterium A. Rich,

par A. Berg.

L'Ecballium elaterium contient une peroxydase qui, en présence d'eau oxygénée, se manifeste en donnant de vives colorations avec les réactifs habituellement employés dans ce cas : benzidine, pyrogallol, *p.* phénylène-diamine, teinture de gaïac, etc.

C'est la benzidine qui m'a servi à étudier cette diastase et sa répartition.

Le réactif employé a été préparé en dissolvant 2 grammes de benzidine pure dans 25 c.c. d'acide acétique cristallisable et ajoutant de l'eau pour compléter à 250 c.c. A 5 c.c. de cette solution, fraîchement préparée, on ajoute 4 gouttes d'eau oxygénée faible (perhydrol de Merk étendu à 1 p. 100), puis un volume variable du suc à étudier étendu ou non d'eau. Avec seulement 1/500e de centimètre cube de suc de tige (1/10 de centimètre cube de ce suc étendu au 1/50), on obtient rapidement une belle coloration bleue qui devient très foncée, puis passe à la longue au violet et au rouge.

En employant les divers sucs d'Ecballium en quantité variable et à des dilutions appropriées, de façon à obtenir des colorations se produisant dans le même temps et avec la même intensité, il est facile de déterminer les activités relatives de ces sucs.

1° *Action de la filtration.* — Les sucs troubles provenant de la simple expression et les mêmes sucs filtrés ne présentent pas de différences sensibles dans leur activité. La diastase n'est donc pas entraînée par les substances en suspension ;

(1) A ces 8 cas, nous pouvons maintenant en ajouter 5 autres.
De plus, nous avons trouvé, dans le sang de trois scarlatineux, un blastomycète différent de celui observé chez les rougeoleux.

2° *Action de la chaleur.* — L'expérience a été faite avec le suc de tige porté pendant une demi-heure aux températures : 60, 70, 75, 80 et 90 degrés. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

TABLEAU I.

Température de chauffe du suc.

NON CHAUFFÉ	60°	70°	75°	80°	90°
Dilutions auxquelles les sucs ont été comparés.					
1/50	1/50	1/50	1/25	1/25	1/1
Activités comparées à celle du suc non chauffé prise égale à 100.					
100	95	80	48	31	2

Le ferment, à peine altéré à 60 degrés, ne perd qu'un cinquième de son activité à 70 degrés, la moitié à 75 degrés, les deux tiers à 80 degrés et en conserve encore le cinquantième à 90 degrés. Il est donc très résistant à l'action de la chaleur, comme cela a lieu d'ailleurs pour les peroxydases signalées par divers auteurs.

Il résiste même assez fortement à la température de 100 degrés, car chauffé pendant cinq minutes au bain-marie bouillant, le suc bleuit encore faiblement le réactif et il faut prolonger la chauffe pendant vingt minutes pour qu'il n'y ait plus aucune réaction ;

3° *Répartition.* — En comparant les activités des sucs des différentes parties de la plante au suc de tige pris comme type, j'ai obtenu les résultats suivants :

TABLEAU II.

Nature du suc employé.

PULPE	PÉRICARPE	LIMBE	PÉTIOLE	TIGE	RACINE
Dilutions auxquelles la comparaison a été faite.					
1/1	1/10	1/50	1/50	1/50	1/50
Activité des sucs non dilués comparée à celle du suc de tige prise égale à 100.					
0,4	9,7	81,5	58	100	74

Dans la tige, la racine, le limbe, le pétiole, l'activité varie relativement peu (entre 58 et 100). Pour le péricarpe, elle est dix fois moins forte que dans la tige et devient extrêmement faible dans le suc de pulpe.

Action physiologique des latex.

I. — Injections sous-cutanées de latex décaoutchouté ou non de *Ficus carica* L. chez le pigeon,

par C. Gerber et J. Salkind.

Nous avons injecté, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la poitrine et de la cuisse à divers pigeons, 2,5 c.c. de dilution dans du sérum artificiel de latex frais de Figuier ou d'extrait décaoutchouté correspondant, préparé suivant la méthode indiquée par un de nous (1).

Le pouvoir protéolytique des solutions injectées a été préalablement déterminé d'après le temps nécessaire à la coagulation à 40 degrés de 20 c. c. de lait bouilli emprésuré avec 0,25 c. c. de ces liquides.

1° *Phénomènes morbides.* — Tous les pigeons sont morts après avoir présenté les phénomènes suivants :

Quelques minutes après l'injection, une fièvre se déclare, ouvrant une période d'abattement progressif. Le pigeon fait la boule, s'affaisse et, quelques instants avant la mort, présente des soubresauts convulsifs et des contractions musculaires désordonnées.

La survie a été en moyenne de trois heures avec la dilution de latex coagulant le lait en une minute ; de vingt-quatre heures avec la dilution coagulant en quatre minutes, et de douze heures avec la solution d'extrait décaoutchouté coagulant le lait également en quatre minutes.

On voit que : 1° la présence du caoutchouc n'augmente pas la nocivité du liquide ; 2° quand l'activité protéolytique décroît, la survie croît et cela plus rapidement que ne le voudrait la loi de proportionnalité inverse, ce qui est à rapprocher du fait observé par un de nous dans la coagulation par le latex du Figuier du lait cru pur ou du lait bouilli additionné de diverses albumines et globulines animales ;

2° *Lésions locales.* — Rougissement immédiat de toute la peau de la partie injectée. Cette surface congestionnée s'élargit continuellement. Bientôt la couche cornée tombe par lambeaux, mettant à nu le derme. Plumes et duvet tombent. Les parties cellulaires du derme sont dissoutes, ne laissant que la charpente conjonctive qui elle-même subit finalement une sorte de gélatinisation à la suite de laquelle la peau entière présente l'aspect d'une couche semi-liquifiée et sanguinolente.

A leur tour, les muscles sous-jacents sont attaqués et digérés — congestion, d'abord aponévrotique, puis musculaire, se propageant de plus en plus en profondeur, jusqu'à 3 cm. dans le cas du muscle pectoral et une survie de vingt-quatre heures ; désagrégation subséquente et progressive du muscle, qui perd sa striation, sa colorabilité et

(1) Soc. Bot. Fr. Session de vacance, juillet-août 1912.

prend un aspect pultacé. — Ajoutons que les leucocytes, en particulier les lymphocytes, abondent dans le voisinage de la partie nécrosée.

Quant à la graisse, elle reste intacte, ce qui correspond au caractère lipolytique peu accusé du latex de Figuier. En somme, on assiste à une véritable protéolyse *in vivo* provoquée par le latex du Figuier.

3° *Lésions des autres organes et tissus.* — L'examen macroscopique et histologique du tube digestif, du poumon, du rein, de la rate, du cerveau et du thymus ne montre rien de particulier; le foie est légèrement congestionné. Le cœur toujours arrêté en systole. La coagulation du sang est beaucoup plus lente que chez les témoins. Quant à la formule hématologique, elle varie selon le stade de la maladie : au début, poussée leucocytaire générale, puis prédominance de lymphocytes dont le nombre est double de celui des témoins, et présence de myélocytes basophiles; chez le pigeon mort, le sang du cœur ne contient que de rares globules blancs. Il n'y a pas d'hémolyse histologiquement appréciable.

En résumé, l'action physiologique d'une injection sous-cutanée de latex de Figuier frais est identique à celle de l'extrait décaoutchouté et est comparable aux actions des ferments protéolytiques d'origine animale, telles qu'elles ont été décrites, entre autres, par Hildebrandt (pepsine) et Kircheim (trypsine) : fièvre, lésions locales ayant un caractère de nécrose, convulsions, mort dans le coma.

Sur la thymectomie chez le crapaud,

par J. Salkind.

En présence des résultats contradictoires obtenus avec les grenouilles déthymées d'une part par Abelous et Billard (mort rapide par intoxication et paralysie) et d'autre part par Ver Ecke et Hammar (pas de phénomènes morbides pendant une durée d'observation maximale de deux mois), il était intéressant d'essayer la thymectomie chez un autre Anoure.

L'opération ne présente pas de difficultés chez *Bufo vulgaris*, ainsi que chez *B. pardalis* d'Afrique : une incision longitudinale, immédiatement sous la glande parotide, permet d'aborder le thymus pigmenté disposé sous la partie supérieure du muscle abaisseur de la mâchoire. Pour éviter toute erreur, nous avons chaque fois fixé et coupé en série les parties éliminées.

Malgré les précautions d'asepsie habituelles, on constate dans chaque série d'expériences la mort assez rapide d'une partie des animaux (20 p. 100 en moyenne), mort due à une infection généralisée. En

général, les plaies cutanées des animaux de contrôle guérissent mieux et plus vite que celles des animaux déthymés, qui néanmoins finissent par les cicatriser complètement au bout de trois à quatre semaines.

Le fait saillant de la période postopératoire est une *perte de poids* continuelle et progressive, mais lente, amenant les animaux privés de thymus à une cachexie mortelle au bout d'un temps parfois long (six à sept mois).

Nous donnons ici les moyennes des pesées régulières faites avec une série de six mâles et quatre femelles, en regard avec les moyennes des animaux témoins :

EN GRAMMES

	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre
	—	—	—	—	—	—	—
♂♂ témoins.	65	63	58	60	55	58	56
♂♂ opérés.	62	57	51	44	39 (1 mort)	34 (2 morts)	30 (autopsie)
♀♀ témoins.	135	142	150	150	139	130	133
♀♀ opérés.	140	139	122	110	103 (2 mortes)	90	86 (1 morte et autopsie)

Les animaux opérés ne présentent pas de décoloration, ni d'ulcérations de la peau, les mouvements ne sont aucunement ralentis, si bien qu'un de nos crapauds déthymés depuis deux mois a pu reconquérir sa liberté et n'a été repris qu'un mois plus tard; il accusait d'ailleurs une baisse de poids analogue à celle des animaux de sa série, restés dans les conditions de la captivité.

On ne remarque aucune différence entre la résistance de pièces squelettiques des opérés et des témoins, tous nos crapauds étant des adultes. Les prélèvements de sang n'ont indiqué qu'une hyperleucocytose passagère, pendant les deux à trois semaines qui suivent l'opération.

A l'autopsie, on constate principalement une augmentation de volume et des modifications compensatrices de la rate et du pancréas, dont l'étude histologique est entreprise par nous.

En résumé, la thymectomie chez le crapaud n'est pas nécessairement une opération rapidement mortelle; elle entraîne toujours une hypotrophie progressive, aboutissant à la mort après une survie prolongée.

(*Travail du laboratoire Marion. Directeur, M. le professeur Et. Jourdan.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 JANVIER 1913

SOMMAIRE

Belin (M.) : De la toxicité des sérums : moyen d'y remédier. 79

Bertrand (D.-M.) : Étude d'un bacille lactique de l'appareil digestif du faisan. 96

Billard (G.) : Sur l'action des eaux minérales (Royat) dans l'anaphylaxie 99

Champy (Ch.) : Conservation des spermatozoïdes en divers milieux . 72

Doyon (M.) et Sarvonat (F.) : Passage d'une nucléo-protéide anticoagulante dans le sang. 78

Enriquez (Ed.) et Gutmann (R.-A.) : Sur les injections intra-veineuses de solutions sucrées hypertoniques au cours des états toxi-infectieux. Action sur la diurèse et sur l'état général 75

Gérard (Er.) et Delaby (R.) : Contribution à la composition chimique des lipoïdes. II. Ferrométrie des lipoïdes 94

Goéré (J.) : Le choléra et la fièvre typhoïde peuvent-ils être propagés par les lézards? 91

Guyénot (Emile) : Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Low. I. — Possibilité de vie aseptique pour l'individu et la lignée. 97

Laignel-Lavastine (M.) et Jonnesco (Victor) : Note sur l'autolyse aseptique du rein de cobaye 70

Laroche (G.), Richet fils (Ch.) et Saint Girons : Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales, à l'ovoalbumine. 87

Lépine (R.) et Boulud : A propos des sucres du sang. I. — Sur l'existence de maltose dans le sang. II. — Sur le sucre faiblement combiné dans le sang 76

Loyez (Mlle Marie) : Rôle du tissu conjonctif dans l'atrésie folliculaire physiologique chez la femme 92

Magnan (A.) : Observations anatomiques sur les Dauphins 106

Mawas (J.) : Sur la nature de la plaque blanche rétinienne et sur les lipoïdes de la rétine dans un cas de rétinite albuminurique 86

Policard (A.) : Sur quelques points de la structure du muscle du marteau chez le chien. (Première note.). 101

Rénon (L.) et Thibaut : Rapports entre l'hémolyse et la toxicité du sérum humain. Influence de la réactivation 89

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : De l'amygdale d'un supplicié 83

Rodet (A.) : Observations sur les variations des éléments figurés du sang chez les chevaux fournisseurs du sérum antityphique. 80

Seurat (L.-G.) : Sur un Disparage de la Chevêche et les affinités du genre *Acuaria* Bremser 103

Réunion biologique de Bucarest.

Cantacuzène (J.) : Observations relatives à certaines propriétés du sang de *Carcinus mænas* parasité par la sacculine. 109

Cantacuzène (J.) : Recherches sur la production expérimentale d'anticorps chez quelques invertébrés marins 111

Ciuca (M.) et Danielopolu (D.) : Recherches sur la perméabilité des méninges aux albumines hétérologues et aux précipitines. 113

Danielopolu (D.) : Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalo-rachidien 113

Présidence de M. Hallion, Vice-président.

M. Aug. Waller, membre associé, assiste à la séance.

MM. E. Fischer, nommé membre honoraire; Vejdovsky et Wertheimer, nommés membres associés; Abderhalden, Bateson, Giaja, Nolf, Porcher, Siedlecki et Simond, nommés membres correspondants, adressent leurs remerciements à la Société.

Ouvrage offert.

M. F. Guéguen. — Au nom de MM. Sartory et Langlais, j'ai l'honneur d'offrir à la bibliothèque de la Société un exemplaire de l'ouvrage qu'ils viennent de publier sur les *Poussières et Microbes de l'air.*

Ce livre renferme l'exposé et la discussion des analyses bactériologiques — au nombre de plusieurs centaines — effectuées par MM. Sartory et Langlais, en des conditions d'ambiance aussi variées que possible, sur l'air des villes, l'air des campagnes, les atmosphères souterraines (égouts, métropolitain, grottes), et l'air des ateliers affectés aux industries les plus diverses. Un chapitre est consacré à l'étude des poussières organisées des cavités nasales, et un autre aux méthodes de purification de l'air. Les données numériques, toutes comparables entre elles, que renferme cet ouvrage s'accompagnent de la détermination précise des microorganismes, bactéries et moisissures, rencontrés dans chaque sorte d'atmosphère. Les hygiénistes y trouveront d'utiles renseignements qu'ils chercheraient vainement ailleurs.

Note sur l'autolyse aseptique du rein de cobaye,

par M. Laignel-Lavastine et Victor Jonnesco.

Dans cette note, nous ne nous proposons pas de faire une description détaillée et dans l'ordre chronologique de toutes les lésions autolytiques visibles dans le rein. Nous ne voulons que signaler les lésions autolytiques du glomérule de Malpighi et du segment grêle de l'anse de Henle.

Technique. — L'ouverture de l'abdomen et le prélèvement des pièces ont été faits avec des instruments stérilisés. De petits fragments de rein

ont été ainsi mis dans des ballons remplis de solution stérilisée physiologique de NaCl et le tout a été maintenu à l'étuve à 38 degrés.

Après des temps variables de séjour à l'étuve, de une heure à quarante-huit heures, les fragments ont été traités par la méthode de Regaud (formol-bichromate-postchromatisation, hématoxyline au fer).

Lésions des glomérules. — La majorité des glomérules sont augmentés de volume. Cette augmentation est due au gonflement du peloton vasculaire et à la distension considérable de la capsule de Bowmann.

Entre le feuillet pariétal et le peloton vasculaire, on remarque, plus ou moins près de ce dernier, une sorte de calotte spongieuse ou grumeleuse, qui se colore en rose par les couleurs acides et paraît coiffer le peloton vasculaire sur une certaine étendue.

A un faible grossissement, on a l'impression d'un simple coagulum albumineux; mais à l'immersion, on voit que la calotte acidophile est formée d'un spongioplasma dans les mailles duquel sont disséminés de très nombreux petits grains hématoxylinophiles (grains lipoïdiques). Les grains existent aussi auprès des noyaux. Ceux-ci sont volumineux, ovales, disposés sur un seul rang, et de chromaticité variable.

Cette constitution plasmodiale de la coiffe acidophile se voit le mieux sur des pièces qui ont séjourné de trois à cinq heures à l'étuve à 38 degrés.

Déjà, au bout d'une heure d'autolyse, la couche endothéliale de Bowmann apparaît formée de cellules volumineuses, cylindriques, à noyau ovalaire, bourré de granulations hématoxylinophiles (grains lipoïdiques). Leur protoplasma tuméfié commence à s'effriter sur ses bords et présente une série de transitions jusqu'à l'aspect spongieux, qui domine dans les pièces plus âgées.

En effet, après un séjour de cinq à sept heures à l'étuve à 38 degrés, la coiffe du peloton vasculaire perd toute trace de structure cellulaire. Les noyaux et le cytoplasma ont disparu. Il ne reste qu'une masse granuleuse semée de nombreux grains hématoxylinophiles, qui persisteront encore longtemps.

Cette formation, que nous venons de décrire, est *essentiellement constituée par le feuillet viscéral de la capsule de Bowmann.* Le feuillet pariétal, très distendu, présente de place en place des noyaux fusiformes et pycnotiques, tantôt nus, tantôt pourvus d'un protoplasma abondant, dessinant parfois une véritable cellule épithéliale cylindrique, remplie, comme celles du feuillet viscéral, de grains hématoxylinophiles.

Quant aux noyaux du peloton vasculaire, ils sont tuméfiés, ovoïdes, arrondis, irréguliers ou mal délimités, tantôt à peine colorables et tantôt fortement teintés par l'hématoxyline au fer.

Lésions du segment grêle de l'anse de Henle. — La lumière du segment grêle devient à peine égale à celle de la portion ascendante. Cette dernière a gardé son calibre normal.

Les cellules du segment grêle, très gonflées, bombent dans la lumière. Le cytoplasma, normalement clair et très pauvre en granules, est maintenant rempli de grains hématoxylinophiles. Les noyaux en pycnose ou ne sont plus colorables ou prennent avec énergie la laque hématoxylique.

Ces faits nous paraissent intéressants à rapprocher du travail récent de Policard sur l'histogenèse du rein du rat et de la souris (1). Cet auteur a, en effet, montré que : 1° les glomérules de ces animaux à la naissance sont encore du type embryonnaire, c'est-à-dire ont un épithélium à hautes cellules cylindriques, et que : 2° le segment grêle ne se différencierait comme tel de l'anse de Henle qu'après la naissance.

Or, dans l'autolyse aseptique du rein, nous avons été surtout frappés par l'aspect en quelque sorte embryonnaire qu'ont pris, d'une part, le glomérule de Malpighi (couche cylindrique de Bowmann plus ou moins fondue en plasmode), et, d'autre part, le segment grêle de l'anse de Henle (diminution de sa lumière et augmentation de son calibre par tuméfaction de ses cellules).

Comme ces deux parties, glomérule de Malpighi et segment grêle de l'anse de Henle, à évolution tardive, retrouvent en partie, à un certain moment, au cours de l'autolyse, leur aspect embryonnaire, on pourrait peut-être se demander s'il n'existe pas une certaine relation entre cette involution autolytique et l'évolution autogénique de ces deux parties.

(*Laboratoire de la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale. Professeur Gilbert Ballet.*)

Conservation des spermatozoïdes en divers milieux,

par Ch. Champy.

Les spermatozoïdes de lapin (extraits de l'épididyme) et placés dans du plasma de l'animal ont conservé leur mobilité pendant cinq jours (je n'ai pas essayé davantage, l'expérience manquant un peu d'intérêt). Leur mobilité est d'ailleurs faible, car ils sont emprisonnés dans les mailles du réseau fibrineux et ne peuvent se déplacer ; ils s'agitent seulement sur place.

Dans un milieu isotonique stérile, ils conservent aussi leur vitalité. Ils la conservent plus longtemps à froid qu'à 37 degrés. On sait

(1) A. Policard. Recherches histophysiologiques sur les premiers stades de la sécrétion urinaire. *Arch. d'Anat. microscopique*, t. XIV, p. 1 et 2, 15 octobre 1912.

d'ailleurs que les spermatozoïdes restent mobiles un temps très long dans les liquides assez variés de l'appareil génital de la femelle.

J'ai fait sur les spermatozoïdes de Batraciens quelques expériences que je me réserve d'exposer en détail, et qui me semblent plus intéressantes.

Les spermatozoïdes de grenouille (*Rana esculenta*) sont peu mobiles en milieu isotonique, ils deviennent très mobiles dans l'eau pure. En milieu isotonique, ils conservent leur vitalité très longtemps. J'en ai conservé de mobiles (mais peu activement, comme en milieu isotonique), cinq semaines dans du plasma de grenouille. Au bout de ce temps, l'addition d'eau pure activait encore leurs mouvements. Au contraire, dans l'eau distillée où ils sont très mobiles, ils s'altèrent en dix-huit à vingt-quatre heures.

Lorsqu'on brise les spermatozoïdes au niveau du collet, la queue séparée constituée par le flagelle avec le corpuscule central distal et la gaine mitochondriale devient très mobile, bien plus que le spermatozoïde complet, comme si elle était débarrassée d'un poids mort : la tête.

De ces observations, on peut tirer cette conclusion : Le mouvement du flagelle des spermatozoïdes de grenouille n'est véritablement déclanché que par le contact de l'eau pure. Dès ce moment, il est rapide et use plus vite les matériaux destinés à l'entretenir.

On doit admettre que ce mouvement, que ce travail consomme des matériaux. Ces matériaux ne doivent pas être situés dans la tête des spermatozoïdes, puisque, débarrassé de cette tête, le flagelle ne se meut que mieux. Je pense qu'ils sont représentés par la gaine mitochondriale, les mitochondries de cette gaine jouant sans doute le même rôle que les mitochondries du muscle.

Sur les injections intra-veineuses de solutions sucrées hypertoniques au cours des états toxi-infectieux. Action sur la diurèse et sur l'état général,

par Ed. Enriquez et R.-A. Gutmann.

L'action fortement diurétique des injections de solutions concentrées de sucre dans les veines est un fait étudié depuis longtemps par les physiologistes; il nous semble que les médecins n'en ont pas tiré l'avantage qu'il convient dans certains cas pathologiques. Malgré les intéressants travaux de Fleig, Labougle et Boutin, Arrous et Jeanbrau, cette médication reste peu employée. D'ailleurs la question a été plutôt étudiée expérimentalement.

Nous avons appliqué cette thérapeutique à sept malades chez qui

l'indication primordiale était de rétablir une diurèse absente ou totalement insuffisante, et de remonter un organisme profondément infecté (une fièvre typhoïde grave, quatre broncho-pneumonies, une urémie, une oligurie post-chloroformique). De ces observations, nous donnons ici le résumé des trois premières.

Obs. I. — Femme, quinze ans. Fièvre typhoïde au 6e jour. Sérodiagnostic et hémoculture positives.

DATES	TEMPÉRATURE		VOLUME des urines.	REMARQUES
Nov. 1912.	mat.	soir.		
11		40°3		Embryocardie.
12	39°0	39°8	0,250	Embryoc. Pouls, 135. Après la 2e temp., injection de 500 c. c. de solut. glucosée à 30 p. 100.
13	36°6	38°1	2,000	Pouls, 90.
14	38°0	39°5	0,500	»
15	38°5	40°3	0,500	Avant la 2e temp., 500 c. c. de glucose à 30 p. 100.
16	37°2	38°4	1,000	»
17	37°2	38°2	0,750	»
18	38°1	38°9	0,800	»
19	40°2	37°6	1,000	Après la 1re temp., inject. de 500 c.c. de glucose à 30 p. 100.
20	36°8	37°	0,600	»
21	36°6	36°7	0,500	Guérison.

Remarque. — Après chaque injection, il y a un frisson de moins en moins fort. Dès la première injection, la langue, auparavant rôtie, devient humide. L'abattement disparaît. Le pouls se régularise. Cette malade n'a jamais été baignée.

Obs. II. — Homme, soixante-sept ans. Bronchopneumonie à foyers multiples. Embryocardie. Entre le 19 octobre 1912. Du 19 au 26, la température oscille entre 39 et 40.

DATES	TEMPÉRATURE		VOLUME des urines.	REMARQUES
Oct. 1912.	mat.	soir.		
26	39°5	39°9	0,250	»
27	39°	39°2	0,200	Râle trachéal. Délire.
28	38°8	37°6	0,250	Inject. après la 1re température.
29	37°1	38°1	1,250	»
30	37°5	38°2	0,800	Inject. après la 1re température.
31	37°2	37°4	1,100	»
Nov. 1912. 1er	36°6	36°8	0,700	»
2	36°5	37°1	0,600	Guérison.

Remarque. — Au moment où la première injection a été pratiquée, le malade était dans un état désespéré : délire, langue rôtie, carphologie, dyspnée, hypotension. Tous ces phénomènes ont disparu rapidement.

Obs. III. — Femme, cinquante-sept ans, éthylique. Bronchopneumonie à foyers multiples, délire, carphologie, langue rôtie.

DATES Nov. 1912.	TEMPÉRATURE mat.	TEMPÉRATURE soir.	VOLUME des urines.	REMARQUES
3	38°9	39°3	(?)	»
4	38°8	40°9	250	Injection intraveineuse hypertonique après la 1re température.
5	37°2	37°5	1,750	Inject. sous-cut. de sérum sucré *isotonique* après la 2e température.
6	37°5	37°6	1,000	Injection intraveineuse hypertonique.
7	37°2	37°4	1,200	»

De ces observations et d'autres dont nous publierons ultérieurement le détail, nous désirons dégager les constatations suivantes :

1° Parmi les oliguries, celles qui relèvent de causes toxi-infectieuses ne peuvent être combattues utilement à notre avis que par les injections hypertoniques faites dans les veines. Nous savons, en effet, que ces oliguries sont peu modifiées par l'emploi de toni-cardiaques (digitale), de médicaments rénaux (théobromine) et qu'on ne peut augmenter la diurèse en faisant beaucoup boire ces malades qui présentent un dégoût particulier pour les boissons. Par contre, ces oliguries réagissent aux injections intraveineuses hypertoniques comme le montrent nos sept observations.

2° Par ailleurs, cette médication présente des avantages qui paraissent considérables au point de vue de l'amélioration de l'état général, de la force des contractions cardiaques. Les chutes de température qui suivent les injections sont aussi des plus remarquables. Chez une typhique traitée par les injections intraveineuses à l'exclusion de toute autre thérapeutique, la langue est redevenue rose, le tuphos a complètement disparu, et la guérison est rapidement survenue ; de même chez un bronchopneumonique nous avons obtenu une guérison qui ne pouvait plus être espérée. Les analyses faites dans les différents cas montrent que le sucre est fixé en presque totalité.

En résumé, il nous a paru intéressant d'attirer l'attention sur ce fait qu'on peut, dans des états toxiques ou infectieux, obtenir par des injections intraveineuses hypertoniques de glucose des diurèses relativement abondantes en améliorant en même temps l'état général.

A propos des sucres du sang.

I. — Sur l'existence de maltose dans le sang.
II. — Sur le sucre faiblement combiné dans le sang,

par R. Lépine et Boulud.

I. — Notre note du 7 décembre 1912, p. 589 renferme deux erreurs : La première est une faute d'impression : chez le chien 2150; le pouvoir réducteur du sang artériel, avant l'hydrolysation, était 2 gr. 1 (et non 3 gr. 1). Ainsi, dans ce cas, l'hydrolisation a nettement produit la diminution du pouvoir dextrogyre et l'augmentation du pouvoir réducteur (1).

La seconde erreur se trouve dans l'énoncé de l'œuvre de M. Couvreur. En effet, ce physiologiste a reconnu que des extraits de sang de lapin, préparés par la méthode de Cl. Bernard, présentaient après l'hydrolisation, une augmentation très nette de leur pouvoir réducteur. Mais il n'a pas examiné leur pouvoir rotatoire (2).

Ainsi que nous l'avons fait remarquer, la maltosurie implique la maltosémie, tant que l'on aura pas prouvé que du maltose peut se produire dans le rein. Or, d'après les savants les plus compétents, la maltosurie ne peut être mise en doute : ainsi, M. Geelmuyden, dont l'autorité en cette manière est si grande, accepte très explicitement, dans son second mémoire, les faits publiés par nous, se rapportant au chien dépancréaté et aux diabétiques (3).

II. — Depuis notre note du 7 décembre 1912, p. 591, nous avons fait le relevé de nos cahiers d'expériences. Il en résulte que sur plus de 200 chiens, nous avons dosé non seulement le sucre libre, mais celui qui se dégage *in vitro*, lorsque le sang, reçu dans de l'eau à 58 degrés, y est maintenu un quart d'heure, pour détruire le ferment glycolytique, puis additionné d'émulsine ou d'invertine, et laissé à 39 degrés pendant trois quarts d'heure (4). Nos expériences ayant porté sur plus de 200 chiens, et ceux-ci ayant été saignés plusieurs fois (soit dans la même journée, soit à des jours différents) jusqu'à 6 ou 8 fois, nous pouvons, d'un si grand nombre de dosages, tirer quelques conclusions :

(1) Le chiffre 2 gr. 1 est celui que l'on peut lire dans le texte auquel nous avons renvoyé (*Le diabète sucré*, 1909, p. 342).

(2) *Soc. linnéenne de Lyon*, 1898.

(3) *Zeitschrift für kl. Medic.*, 1907, t. LXIII, p. 335.

(4) Ainsi que nous l'avons déjà dit, ce sucre n'est qu'une partie du sucre *virtuel*. L'autre partie, celle qui a été découverte par Pavy, ne se dégage que par le chauffage de l'extrait de sang, en présence d'un acide.

Quant à la quantité de sucre dégagée comparativement dans les sangs artériel et veineux du même animal, recueillis au même moment, nous n'avons rien trouvé de fixe : tantôt c'est le sang artériel, et tantôt le sang veineux qui en dégage davantage.

Le sang d'un chien neuf en dégage relativement peu; parfois même il n'en dégage pas. Exceptionnellement, nous avons trouvé que la quantité dégagée peut s'élever jusqu'à 0 gr. 30.

Celle-ci est parfois beaucoup plus considérable après certaines perturbations graves de l'équilibre physiologique :

1° Voici, par exemple, le chien 2384, qui, par suite de la chute d'une ligature de la carotide, avait perdu beaucoup de sang, quelques heures plus tard.

	POUVOIR RÉDUCTEUR (en glucose).
Sang artériel	1 gr. 76
— après 1/4 heure, à 58 degrés. . .	2 gr. 24
— après addition d'émulsine	2 gr. 60

Ainsi, le dégagement total a été 0 gr. 84. Ce cas est tout à fait exceptionnel; car, après les hémorragies, on observe au contraire assez souvent que, corrélativement avec l'augmentation du sucre libre, le sucre virtuel a presque complètement disparu.

2° Après l'injection dans une veine d'environ 0 gr. 025 amylase par kilogramme, ou d'une très petite quantité de pancréatine, nous avons souvent observé des dégagements de sucre variant entre 0,20 et 0,30. Nous possédons 12 expériences de ce genre.

3° Après l'injection dans le sang d'extraits de pancréas et de foie, nous avons vu dans presque tous les cas un dégagement notable de sucre (1) (14 expériences).

4° Chez le chien phloriziné, surtout quelques heures après l'injection de phlorizine, nous avons constaté généralement un dégagement de sucre très notable, soit qu'il y ait hypoglycémie, soit qu'il y ait une augmentation du sucre du sang (20 expériences).

5° Quelques heures après l'injection intraveineuse d'une solution de glucose (2 grammes par kilogramme) on peut observer, mais pas toujours, une notable augmentation du dégagement du sucre. Ainsi, dans certains cas, mais pas dans tous, une partie du sucre introduit dans le sang s'y combine. En tous cas, cette combinaison demande quelques heures pour se faire.

(1) Nous avons dit antérieurement que ces extraits amènent généralement de l'hypoglycémie et souvent de la glucosurie (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 10 décembre 1906).

Passage d'une nucléo-protéide anticoagulante dans le sang,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

I. — L'atropine injectée dans le canal cholédoque détermine chez le chien l'incoagulabilité du sang, par suite du passage dans ce milieu d'une nucléo-protéide anticoagulante (1). Nous apportons de ces faits une démonstration nouvelle et plus élégante.

II. — L'expérience consiste à prélever, sur un même animal, à quelques instants d'intervalle, deux prises de sang, l'une avant (A), l'autre après (B) l'injection d'atropine. On sépare le plasma des deux échantillons ; on isole les nucléo-protéides du plasma ; une partie de ces nucléo-protéides est utilisée pour un dosage de phosphore, l'autre est dissoute et mêlée à du sang normal. Après l'injection d'atropine, la nucléo-protéide augmente en quantité et se montre nettement anticoagulante.

III. — Expérience : Chien de 18 kilogrammes. Deux prises successives, de 200 grammes chacune, de sang dans une carotide. Immédiatement après la première prise, on injecte dans le cholédoque 30 c.c. d'une solution à 1 sur 50 de sulfate neutre d'atropine dans de l'eau salée à 9 p. 1000. La seconde prise est effectuée deux minutes après l'injection.

Pour égaliser les conditions, chaque prise est reçue sur 10 c.c. d'une solution d'oxalate de potasse à 24 p. 400. On prend 100 c. c. de plasma bien centrifugé dans chaque cas.

Le plasma est désalbuminé par chauffage au bain-marie pendant trente minutes, centrifugé, additionné d'acide acétique. Le précipité de nucléo-protéide est lavé à l'eau distillée par centrifugation pendant une heure, laissé en contact pendant deux heures avec 100 c.c. de carbonate de soude à 4 p. 1000 où il se dissout presque intégralement ; la solution est reprécipitée par l'acide acétique, le précipité est lavé, puis finalement dissous dans 15 c.c. de la solution alcaline faible (2).

5 c.c. de la solution sont additionnés d'un volume égal de sang normal : l'échantillon A coagule en masse en trois à quatre minutes ; l'échantillon B commence à coaguler, partiellement, une heure trente après le mélange. 10 c.c. de la solution sont utilisés pour le dosage du phosphore par pesée de phospho-molybdate d'ammoniaque : A = 0,0195 ; B = 0,108.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Doyon, Morel et Policard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 mars 1911, p. 463.

(2) Eau distillée, 1000; carbonate de soude, 4; chlorure de sodium, 5.

De la toxicité des sérums : moyen d'y remédier.

Note de M. Belin, présentée par G. Moussu.

Est-il possible d'obtenir, en se servant de sérum toxique, le phénomène d'immunisation rapide décrit par M. Gley, sous le nom de tachyphylaxie?

Exp. — 1° Lapin témoin pesant 1 kilogr. 750. Temp. 39 degrés. — 10 h. 12 : Injection intraveineuse de 5. c.c. de sérum de bœuf, par kilogramme d'animal. — 10 h. 16 : Somnolence, l'animal s'affaisse peu à peu, polypnée. — 10 h. 17 : Mouvements convulsifs, quelques efforts inspiratoires, mort ; le cœur continue à battre pendant 30 secondes.

2° Lapin pesant 2 kilogr. 200. Temp. 39 degrés. — 10 h. 38 : Injection *intraveineuse* de 1/4 de c.c. de sérum. — 11 h. 3 (soit 25 *minutes après*) : on injecte la dose mortelle de sérum. — 11 h. 6 : polypnée. — 11 h. 30 : 38°8, la respiration est toujours rapide. — 4 heures : l'animal est complètement rétabli.

Exp. II. — Le sérum de bœuf est injecté dans les mêmes conditions, à la même dose. 1° Témoin : lapin pesant 800 grammes. Temp. 39°7. Mort en 8 minutes.

2° Lapin pesant 850 grammes. Temp. 39°4. Injection *sous-cutanée* de 1/4 de c.c. de sérum. *Trente-cinq minutes* après, injection de la dose mortelle : polypnée, la température s'abaisse légèrement, l'animal se rétablit rapidement.

3° Lapin pesant 850 grammes. Temp. 39°2. Injection *sous-cutanée* de 1/4 de c.c. de sérum.

Dix minutes après, injection de la dose mortelle. Un peu d'agitation pendant quelques heures et tout rentre dans l'ordre.

Or, la dose de 5 c. c. de ce sérum par kilogramme d'animal est la dose minima mortelle; voyons comment se comportent les animaux recevant des quantités plus grandes de sérum toxique.

Exp. III. — 1° Témoin : lapin pesant 2 kil. 200. Temp., 39°2, *injection intraveineuse* de 7 c. c. de sérum par kilogramme : mort en cinq minutes.

2° Lapin pesant 2 kil. 200. Temp., 39°3, *injection sous-cutanée* de 1/4 de c. c. de sérum. *Une demi-heure* après, injection intraveineuse de 7 c.c. de sérum par kilogramme d'animal : mort en deux minutes.

3° Lapin pesant 2 kil. 100. Temp., 39°2, *injection intraveineuse* de 1/4 de c. c. de sérum. *Une demi-heure* après, injection intraveineuse de 7 c. c. de sérum par kilogramme : mort en deux minutes.

4° Lapin pesant 1 kil. 700. Temp., 39°3, *injection intraveineuse* de 3 c. c. par kilogramme : la respiration se ralentit considérablement, la

température atteint 40 degrés. *Une heure et demie* après, l'animal est rétabli. Temp., 39°3. On injecte alors par la même voie 7 c. c. de sérum par kilogramme : mort en deux minutes.

5° Lapin pesant 2 kil. 250. Temp., 39°3; 9 h. 40 : injection intraveineuse de 1/2 c. c. de sérum; 10 h. 23 : injection semblable de 4 c. c.; 10 h. 33 : injection par la même voie de 7 c. c. de sérum par kilogramme d'animal; 10 h. 40 : l'animal se déplace péniblement. Temp., 38°8; 10 h. 50 : il est très abattu. Temp., 38°7; le lendemain il est rétabli.

Des résultats identiques ont été obtenus en employant les cobayes.

Conclusion. — Il est possible d'éviter les accidents dus à la toxicité du sérum non seulement en le laissant vieillir ou en le chauffant, mais aussi et surtout en faisant précéder l'injection de la dose thérapeutique soit d'une seule injection sous-cutanée ou intraveineuse d'une faible dose de sérum, soit de plusieurs injections faites à doses croissantes.

(*Laboratoire de bactériologie et de l'Institut vaccinal de Tours.*)

Observations sur les variations des éléments figurés du sang chez les chevaux fournisseurs du sérum antityphique,

par A. Rodet.

Je me suis appliqué à suivre les variations du nombre des éléments figurés du sang chez les chevaux soumis à des injections intra-veineuses de bacilles d'Eberth, pour la production du sérum antityphique.

Globules rouges. — Chez un cheval en immunisation soutenue depuis plus ou moins longtemps, le taux des globules rouges est en moyenne supérieur au taux normal, avec des oscillations provoquées par les injections intra-veineuses.

Immédiatement après une injection, ou dans les heures qui suivent, habituellement il n'y a pas de variations notables. Quelquefois cependant, j'ai observé, après une heure, deux heures, trois heures, sept heures, soit un abaissement généralement modéré, soit au contraire une hausse. Ce qui caractérise ces variations immédiates, c'est leur fugacité.

Dans les jours qui suivent une injection, la règle est que, à un moment donné, le nombre des hématies s'élève au-dessus du taux précédant l'injection. Cette hausse est variable quant au moment de sa production, quant à son importance et sa durée. Quelquefois, on peut observer une phase contraire d'hypoglobulie. La marche du nombre des globules rouges, dans l'intervalle de deux injections, semble, de prime

abord, n'obéir à aucune règle. Voici quelques-uns des principaux cas observés: phase prochaine (lendemain de l'injection) d'hyperglobulie modérée (6 à 7 millions), suivie d'une phase d'hyperglobulie plus marquée (8 à 10 millions) à laquelle succède un abaissement à un plateau un peu supérieur au niveau normal; hyperglobulie moins précoce et modérée, prolongée en plateau; phase de hausse modérée suivie d'un surcroît de forte hyperglobulie à la fin de l'intervalle; phase de baisse modérée et de courte durée, suivie d'une phase de hausse, ou (rarement) hypoglobulie prolongée, à laquelle fait suite un relèvement tardif; plus rarement, hypoglobulie tardive; quelquefois, taux à peu près stationnaire. Ces divers cas sont commandés par les doses et les intervalles des injections. Les faits sont d'interprétation délicate : il ne m'est pas possible d'entrer ici dans une discussion. Je dirai seulement comment je comprends le sens général des phénomènes.

Une injection immunisante exerce, suivant sa dose, absolue ou par rapport aux injections antécédentes, suivant l'intervalle qui la sépare de la précédente, suivant aussi l'état de l'animal, une action toxique plus ou moins forte; aux degrés divers de l'action toxique correspondraient les divers cas observés. L'hyperglobulie modérée est en rapport avec une action toxique légère; elle indique une injection bien tolérée, surtout si elle est précoce et de courte durée. Une action toxique plus intense provoque une hyperglobulie plus forte ou plus prolongée. A un degré de plus, elle détermine une poussée globulaire plus tardive qui peut être précédée d'une phase d'abaissement ; l'hyperglobulie retardée semble en rapport avec un fléchissement de tolérance. Une action toxique plus marquée encore ou une accumulation d'effets toxiques s'expriment par un abaissement du nombre des globules rouges, soit d'un taux d'hyperglobulie au taux normal, soit au-dessous de ce dernier; c'est surtout l'hypoglobulie qui traduit un fléchissement sensible de la tolérance.

En somme, considérée dans la marche générale de l'immunisation, l'hyperglobulie exprime un certain degré d'intoxication contre laquelle l'organisme réagit. Modérée, elle est compatible avec une bonne marche du traitement, et aussi avec une bonne qualité du sérum; forte, elle traduit un traitement trop intensif; plus encore, l'abaissement graduel au-dessous de la normale est de signification fâcheuse et impose des précautions.

Globules blancs. — Mes observations sur les globules blancs sont moins avancées. Comme formule générale, le taux moyen des leucocytes chez les chevaux immunisés est en hyperleucocytose, avec des variations en rapport avec les injections intraveineuses.

Le trait le plus caractéristique, c'est l'appauvrissement du sang en leucocytes après chaque injection. La chute est considérable : de 8.000, 9.000, 10.000, le nombre par millimètre cube peut tomber à 2.000 et au-dessous. Elle se produit très vite, atteignant son maximum une ou deux

heures après l'injection. Cette phase d'hypoleucocytose est de courte durée : déjà après six à sept heures, même quatre heures, on peut voir le nombre des leucocytes se relever au voisinage du point de départ. Cette chute des globules blancs peut être diversement interprétée. Faut-il l'attribuer exclusivement à une destruction brutale des leucocytes par les produits bacillaires? Il me paraît plus probable qu'elle s'explique, partiellement au moins, par un arrêt des leucocytes dans les parenchymes, en rapport avec le phénomène bien connu de la rétention (dans la rate notamment) des bacilles lancés dans la circulation.

Le lendemain d'une injection, le taux des leucocytes est ce qu'il était avant l'injection, ou supérieur; puis la marche, jusqu'à l'injection suivante, est variable. Parfois, il n'y a, abstraction faite de la courte phase d'hypoleucocytose immédiate, que des variations sans importance; plus fréquemment, on observe une phase d'hyperleucocytose, ici encore plus ou moins intense, plus ou moins précoce, plus ou moins soutenue. Souvent, l'hyperleucocytose a son maximum le lendemain de l'injection; le taux s'abaisse ensuite rapidement ou graduellement, pour osciller, soit au niveau du point de départ, soit au-dessous. D'autres fois, l'hyperleucocytose modérée, observée le lendemain, se maintient sans oscillations importantes ou bien s'accentue pendant deux ou trois jours, pour diminuer ensuite. Dans d'autres cas, la poussée d'hyperleucocytose est plus tardive. Bien rarement, on observe, en dehors de la chute initiale, une phase d'hypoleucocytose modérée.

Comme pour les globules rouges, les divers cas observés sont en rapport avec les doses, les intervalles d'injections et l'état du sujet. Une hyperleucocytose modérée traduit une action toxique faible, provoquant une réaction convenable. Une action toxique plus forte provoque une hyperleucocytose plus intense ou plus prolongée; et l'on peut trouver, dans l'importance de cette hyperleucocytose, l'époque du fastigium et sa durée, des indications utiles sur l'état de tolérance du sujet et, ajoutés à ceux que fournissent les globules rouges, des éléments pour la direction du traitement immunisateur.

Les variations des éléments figurés dans le sang des chevaux soumis au traitement immunisateur s'expliquent-elles par une action directe, sur ces éléments, des bacilles injectés dans les veines ou de leurs produits? En ce qui concerne les globules rouges, lorsqu'on assiste à une baisse brusque et fugace ou à un abaissement tardif et prolongé, est-ce la propriété hémolytique des cultures de bacilles d'Eberth qui entre en jeu? Quoique cette explication soit tout d'abord très séduisante, il y a plusieurs raisons de la mettre en doute : les cultures n'exercent *in vitro* leur action hémolysante qu'à l'état pur ou faiblement diluées, tandis que, dans l'organisme des chevaux, elles se trouvent dans un état de dilution extrême; d'autre part, la propriété hémolytique est, comme l'indique ma note précédente, l'apanage des cultures plus ou moins

vieilles, et les cultures injectées aux chevaux sont des cultures jeunes, toujours totalement dépourvues de cette propriété. Quant aux globules blancs, je réserve la réponse à la question jusqu'à plus ample informé sur l'action *in vitro* des cultures de ces éléments.

Ces observations, commencées à Montpellier avec la collaboration de M. Lagriffoul, ont été continuées à Lyon au laboratoire de M. Auguste Lumière, que je remercie encore de son extrême obligeance.

De l'amygdale d'un supplicié,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

L'origine des éléments de l'amygdale continue à être discutée chez les Mammifères et les Amphibiens, comme le montrent les récentes recherches de Kingsbury. Aussi adressons-nous nos remerciements à M. Branca, qui nous a offert l'une des amygdales du supplicié de vingt-quatre ans dont nous avons étudié antérieurement le tendon rotulien.

Le grand axe de l'amygdale est long de 20 millimètres: sa largeur est de 15 millimètres et son épaisseur de 8 millimètres. Fixée fraîche dans le liquide de Bouin et débitée en coupes rigoureusement sériées, l'amygdale montre la structure suivante :

A. *Follicules clos.* — Les uns sont longs de $0^{mm}8$ à $0^{mm}9$ et larges de $0^{mm}3$; les autres sont arrondis et mesurent un demi-millimètre en moyenne. Au point de vue de leur structure, on peut en distinguer trois types : le premier est représenté par des *nodules* dont le *centre* est constitué par des cellules épithéliales de même forme et de même structure que le revêtement épithélial du crypte correspondant et dont le *cortex* est formé de tissu réticulé. Le second type comprend les follicules dont le *centre* est un syncytium à noyaux volumineux et clairs et dont le *cortex* est un réticulum contenant de petits éléments libres à noyaux hyperchromatiques, moitié plus petits que les noyaux du syncytium. Le troisième type enfin montre : 1° un *centre* réticulé avec les éléments à petits noyaux hyperchromatiques, de ces éléments, beaucoup sont libres ; et 2° un *cortex* de tissu conjonctif dense.

Le *centre épithélial* du premier type possède des cellules de même espèce que le revêtement épithélial; leur noyau est volumineux, à réticulum très fin, à caryoplasma abondant; d'où leur faible colorabilité et leur aspect vésiculeux; leur cytoplasma est granuleux et les filaments chromophiles, épais et serrés, ne sont séparés que par de minces espaces remplis d'hyaloplasma. On rencontre cependant des points où les espaces clairs ont augmenté de largeur, où le cytoplasma granuleux se réduit à un liséré périnucléaire et à de très fins prolongements, qui cloisonnent l'hyaloplasma réunissant les noyaux voisins. Autrement dit, le centre épithélial se transforme en *syncytium à noyaux*

clairs et volumineux avec accroissement du cytoplasma homogène (hyaloplasma). Les noyaux clairs et volumineux sont encore quelques-uns le siège de mitoses : en un mot, le syncytium à noyaux clairs et volumineux représente le *centre germinatif* des auteurs, et ses éléments correspondent aux *lymphoblastes* de certains histologistes.

A la limite du cortex et du syncytium à noyaux volumineux et clairs, on observe des noyaux plus petits (3 à 6 μ) et très chromatiques, car à peine si l'on y peut distinguer un ou deux points clairs. Tout le cytoplasma granuleux périnucléaire semble avoir disparu, et, dans l'intervalle de deux noyaux qui ne dépasse pas 1 ou 2 μ, on ne voit que de très fins filaments granuleux cloisonnant l'hyaloplasma ou s'étendant dans des espaces vides. Donc les follicules clos du second type présentent un syncytium à noyaux clairs et volumineux et un cortex dont les éléments ont un petit noyau hyperchromatique. Dans ses couches périphériques, le cortex se modifie : de nombreux petits éléments sont devenus libres par fonte de l'hyaloplasma et par désagrégation du réticulum chromophile. Ces éléments disparaissent peu à peu, de sorte que les espaces internucléaires des cellules restantes s'élargissent.

Les follicules clos du troisième type ne possèdent plus qu'un centre dont les petits éléments ont un noyau hyperchromatique et un cytoplasma réticulé à mailles, la plupart, vides d'hyaloplasma. Quant au cortex, il est constitué par un tissu dont le réticulum chromophile renferme des faisceaux de fibrilles conjonctives. Ce cortex est partout continu avec le tissu conjonctivo-élastique des travées interfolliculaires.

En résumé, les follicules clos montrent tous les termes intermédiaires entre la cellule épithéliale de revêtement et le tissu réticulé à lymphocytes : 1° syncytium dont les noyaux sont identiques à ceux des cellules épithéliales, 2° syncytium à petits noyaux hyperchromatiques; 3° tissu réticulé à lymphocytes libres.

B. *Epithélium de revêtement.* — En de nombreux points, toute limite a disparu entre le revêtement de surface ou de celui des cryptes : au lieu d'assises régulières de cellules cylindriques ou polyédriques, les couches profondes de l'épithélium sont constituées par des travées de cellules épithéliales qui circonscrivent des alvéoles ou logettes contenant des éléments libres à l'état de leucocytes polynucléaires ou de lymphocytes (*épithélium infiltré de cellules rondes ou thèques intra-épithéliales des auteurs*).

Résultats et critique. — Pour interpréter les images que nous venons de décrire, on commença par invoquer l'amiboïsme des leucocytes polynucléaires qui, par mouvements propres, s'infiltreraient dans le tissu conjonctif. S'apercevant ensuite qu'il s'agissait surtout de lymphocytes, on dota ces derniers de la faculté de progresser par amiboïsme. Brieger (1902), Görke (1907), constatant que les lymphocytes sont privés de la faculté de se déplacer par mouvements amiboïdes, admirent qu'ils immigrent par transport purement mécanique. La formation des centres clairs ou germinatifs serait due à la transformation du lymphocyte : le noyau s'hypertrophierait et deviendrait clair pendant que le corps cellu-

laire s'accroîtrait et pousserait des prolongements. De cette façon, le *lymphocyte* deviendrait un *lymphoblaste*, qui en serait le stade adulte, capable de donner naissance, par voie mitosique, à de nouveaux lymphocytes.

Les lymphocytes seraient attirés dans la muqueuse pharyngienne par des végétations épithéliales qui, selon les uns, feraient office d'épine inflammatoire, selon d'autres, n'auraient qu'une valeur morphogénétique ou représentative. Après avoir ainsi marqué l'emplacement où se groupent les follicules clos, les végétations épithéliales serviraient de pâture aux lymphocytes qui finiraient par les dévorer pour aller tomber dans la cavité digestive.

Pour démontrer le bien-fondé de la théorie de la migration lymphocytaire, il faudrait préalablement prouver : 1° que le lymphocyte est une cellule spécifique ; 2° qu'il progresse par mouvements amiboïdes ; 3° qu'il est un élément jeune ; 4° qu'il est capable de se transformer en lymphoblaste ; 5° que les lymphoblastes, en se fusionnant, donnent naissance à des centres germinatifs ; 6° que le lymphocyte a la faculté de ronger et de détruire l'épithélium.

Tant qu'on ne nous aura pas indiqué les procédés qui nous permettront de réaliser ces *desiderata*, nous considérerons la migration lymphocytaire comme une hypothèse bâtie sur du sable mouvant qui, comme toute croyance, échappe à la discussion. Nous nous en tiendrons donc aux phénomènes accessibles à l'observation directe et concordant avec la loi générale de l'histogenèse. Le leucocyte et le lymphocyte, en particulier, dérive d'une cellule quelconque qui, pour lui donner naissance, perd, par fonte protoplasmique, une partie de son corps cellulaire. Loin d'être une cellule primitive, le lymphocyte n'est qu'un restant cellulaire et il n'apparaît qu'à la suite des cellules réunies en tissus (mésoderme ou épithélium). Après que l'épithélium a produit des complexus épithéliaux, ceux-ci continuent à se diviser et à se transformer : les cellules originelles à noyau volumineux et clair produisent par voie mitosique des générations de petites cellules à noyaux hyperchromatiques. Ces dernières sont des formes plus avancées au point de vue évolutif, des cellules vieilles dont le cytoplasma se fluidifie, tandis que le noyau, entouré d'un mince liséré, devient libre à l'état de *lymphocyte*. Le plasma dû à la liquéfaction du cytoplasma et les lymphocytes passent dans le courant lymphatique ou sanguin. Dans les amygdales, les cellules-mères des lymphocytes sont représentées par les cellules épithéliales ou leurs descendants, les lymphoblastes. Les lymphocytes, au contraire, ont perdu la faculté proliférative et sont, d'autre part, incapables de retourner en arrière pour redevenir lymphoblastes et pour reconstituer des centres germinatifs. Si, chez l'adulte et les mammifères âgés, le cytoplasma des follicules clos cesse de subir la fonte, il ne retourne pas davantage à l'état de syncytium épithélial, mais il élabore des fibrilles

conjonctives ; d'où la transformation *fibreuse* de l'amygdale du vieillard.

En résumé, c'est l'épithélium qui, chez l'adulte comme dans le jeune âge, donne naissance, par voie mitosique et par transformations cellulaires, aux follicules clos de l'amygdale.

Sur la nature de la plaque blanche rétinienne et sur les lipoïdes de la rétine dans un cas de rétinite albuminurique,

par J. Mawas.

J'ai eu l'occasion d'étudier récemment un cas de rétinite albuminurique, dont les yeux furent fixés par injection de formol dans le corps vitré, puis mordancés différemment et inclus dans la celloïdine.

La fixation n'a pu être faite que douze heures après la mort ; elle a permis cependant la bonne conservation de toutes les membranes oculaires, et ce qui importait le plus, de la rétine qui présente le minimum d'altération possible. L'injection, dans le corps vitré de quelques gouttes du liquide fixateur, est le seul moyen vraiment pratique d'empêcher l'autolyse cadavérique de la rétine, inévitable et très rapide sans cette précaution, en attendant les délais légaux de l'autopsie et l'immersion de la pièce entière dans le fixateur.

Un segment postérieur a été mordancé dans le bichromate de potasse à 3 p. 100, additionné de quelques gouttes d'acide acétique, dans le but d'oxyder et d'insolubiliser les substances grasses. L'autre a été, après un lavage prolongé dans l'eau courante, soumis à l'action de l'acide osmique en solution aqueuse à 2 p. 100. Il s'est produit de la sorte une osmisation secondaire des graisses et des lipoïdes, plus ou moins noircis par l'osmium. Les colorations habituelles (hémalun-éosine ; hémalun picro-ponceau ; hématoxyline) et la coloration par le Sudan III se font sans difficulté spéciale après l'action prolongée du bichromate et celle de l'acide osmique. Voici les résultats obtenus :

1° *Formol. Mordançage au chrome. Coloration par l'hémalun, la rubine S et l'orange G.* — Les plaques blanches rétiniennes, qui correspondent incontestablement aux nombreux exsudats situés entre la couche des grains externes et celles des grains internes, et qui ont une structure finement fibrillaire ou aréolaire, se colorent intensement en rouge par la rubine S, tandis que l'orange G, colorant électif des lipoïdes après l'action prolongée du chrome, reste sans action sur elles, et colore en jaune orange, la myéline des fibres nerveuses du nerf optique. Les cellules granuleuses ne présentent aucune coloration spéciale.

2° *Même technique que le n° 1. Coloration par le Sudan III. Conservation dans la glycérine ou le milieu sucré d'Apathy.* — Les exsudats fibrillaires, appelés aussi exsudats fibrineux, et qui correspondent aux plaques blanches, décelables à l'ophtalmoscope, ne sont pas colorés par le Sudan III.

Seules, les cellules granuleuses sont colorées par le Sudan III en rouge orange, de la même manière que la myéline optique. Le protoplasma de ces cellules est farci par une série de granulations, que teint électivement le Sudan III. Quelques vaisseaux de la rétine, et même de la choroïde, sont infiltrés par une substance lipoïde, qui se colore par le Sudan III;

3° *Formol. H^2O. Acide osmique 2 p. 100.* — Les exsudats fibrineux ne sont pas plus colorés que le restant de la rétine par l'acide osmique, elles ont une teinte grise.

Les cellules granuleuses, en amas ou isolées, montrent nettement dans leur protoplasma des granulations nombreuses, et que l'acide osmique a coloré, soit en gris foncé, soit en noir d'encre de Chine.

Il résulte, de ce qui vient d'être dit, qu'il ne semble pas exister dans ce qu'on est convenu d'appeler la « plaque blanche rétinienne » de la rétinite albuminurique, des matières grasses spéciales, et que les seuls éléments qui en contiennent sont les cellules granuleuses.

Cette conclusion est en désaccord avec l'opinion émise par M. le professeur Chauffard et par ses élèves, pour qui la plaque blanche rétinienne est une plaque lipoïdique, et plus exactement une plaque de nature cholestérinique.

Les recherches antérieures de H. Lauber et V. Adamük (1909), de Ginsberg (1912), ne prouvent nullement que la plaque blanche rétinienne soit constituée par des lipoïdes ou par un dépôt de cholestérine, comme l'enseigne M. Chauffard. Elles ont simplement précisé la nature des inclusions des cellules granuleuses.

(*Travail du laboratoire de la Fondation ophtalmologique A. de Rothschild.*)

Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales, a l'ovoalbumine,

par G. Laroche, Ch. Richet fils et Saint Girons.

L'étude de l'anaphylaxie expérimentale alimentaire aux œufs, déjà prouvée par les recherches de Nobécourt, de Wells et Osborne, etc., et par les nôtres nous a conduits à des résultats intéressants sur les rapports de l'anaphylaxie et de l'immunité alimentaires.

Nous avons nourri des cobayes, pendant un laps de temps variable, avec une grande quantité d'œufs (de 1 à 2 œufs par jour et par cobaye) mélangés aux aliments. Nous les explorions par voie intrapéritonéale avec du blanc d'œuf (1 c.c.).

Si on les nourrit pendant un laps de temps très court (de 1 à 3 jours) et si on les explore 15 à 20 jours après, on a les résultats suivants (1) :

Degré de l'anaphylaxie	A4	A3	A2	A1	A0
Nombre de cobayes	7	1	3	2	3

Ainsi, l'ingestion d'œufs pendant 1, 2 ou 3 jours détermine l'état anaphylactique de manière à peu près constante (78 p. 100 des cas positifs en ne tenant compte, ni dans un sens ni dans l'autre, des anaphylaxies légères [A1]).

Mais si, au lieu de 3 jours, on alimente les cobayes 14 à 17 jours, l'anaphylaxie est plus rare, et le tableau suivant résume nos expériences :

Degré de l'anaphylaxie	A4	A1	A0
Nombre de cobayes	2	1	5

Ce qui fait, toujours en ne tenant pas compte des anaphylaxies légères, 25 p. 100 de résultats positifs.

Avec le même régime, mais prolongé 30 à 45 jours, le pourcentage diminue encore et on obtient les résultats suivants :

Degré de l'anaphylaxie	A3	A2	A1	A0
Nombre de cas	2	1	1	19

soit 13 p. 100 de cas positifs.

Le tableau suivant résume nos expériences :

Nombre de jours d'alimentation aux œufs	3	17	45
Pourcentage	78 p. 100	25 p. 100	13 p. 100

En résumé, *l'ingestion d'œufs détermine : quand elle est éphémère, l'anaphylaxie; quand elle est prolongée, l'immunité.*

Il s'agit bien là, en effet, d'immunité, non d'antianaphylaxie. Si, en effet, à ces cobayes ainsi immunisés, par ingestion d'œufs pendant 45 jours, on supprime les œufs pendant 17 ou 22 jours, l'injection intrapéritonéale ne détermine pas de phénomènes ou seulement des phénomènes insignifiants. Or, d'après Besredka, un laps de temps de 7 à 21 jours est suffisant pour faire disparaître l'état antianaphylactique.

(1) A4 : mort; A3 : anaph. très forte; A2 : anaphylaxie moyenne ; A1 : Anaphylaxie faible; A0 : Anaphylaxie nulle.

Ainsi, dans ces expériences, tout s'est passé *comme si* « l'anaphylaxie était le premier stade de l'immunité ».

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine* (1).)

Rapports entre l'hémolyse et la toxicité du sérum humain. Influence de la réactivation,

par L. Rénon et Thibaut.

Depuis longtemps, on a émis l'hypothèse que les phénomènes toxiques et hémolytiques sont de nature identique. Cette hypothèse reposait sur la disparition simultanée de ces deux phénomènes par la chaleur.

C'est sur de nouveaux rapports entre l'hémolyse et la toxicité que nous voulons appeler l'attention.

Depuis les travaux d'Ehrlich et surtout depuis ceux de Sachs, nous savons que tout sérum, chauffé à une certaine température, perd son pouvoir hémolytique et que ce même sérum peut le récupérer par addition de complément, c'est-à-dire d'un sérum frais quelconque : c'est la réactivation du sérum chauffé.

Pour que cette réactivation puisse se produire, il est nécessaire de ne pas avoir porté le sérum à une température trop élevée.

Nous avons à nouveau constaté le fait pour le sérum humain : ce dernier perd son pouvoir hémolytique entre 49 et 51 degrés, mais la réactivation en est facile ; elle disparaît quand le sérum est chauffé à 60 et 62 degrés.

Si le parallélisme entre les propriétés toxiques et globulicides existe, le sérum doit, en récupérant les secondes, récupérer les premières. En un mot, un sérum réactivable, c'est-à-dire chauffé à 49 et 50 degrés, peut encore être toxique alors qu'un sérum chauffé à 60 degrés, ne pouvant plus être réactivé, ne peut plus être toxique. Admettant avec la plupart des auteurs l'existence de l'alexine dans le plasma circulant, nous pensons que, le sérum chauffé à 49 et 51 degrés, capable d'être réactivé *in vivo*, doit pouvoir tuer l'animal, tandis que le sérum chauffé à 62 degrés n'est plus susceptible d'être réactivé ; il doit être inoffensif.

Ce fait est démontré par une série de dix-neuf expériences instituées d'après la technique suivante : nous prenons du sérum humain vieux de vingt-quatre heures ; une partie de ce sérum est mise pendant une demi-heure à l'étuve au bain-marie à 50 degrés, une autre partie du sérum est chauffée à 62 degrés pendant le même temps.

(1) Wells et Osborne étaient arrivés à une conception identique dans leurs recherches sur l'anaphylaxie alimentaire aux albumines végétales.

Le dosage du pouvoir hémolytique du sérum chauffé à 50 degrés est ensuite fait d'une façon minutieuse, puis on l'injecte à l'animal seulement après s'être bien assuré que le sérum ne peut déterminer à lui seul l'hémolyse et qu'il la produit au contraire assez rapidement après addition de complément (sérum de lapin dans les cas particulier afin de ne pas avoir à redouter une hémolyse due au complément ajouté).

Si, après trois heures d'étuve à 37 degrés, on agite le mélange (globule de lapin + sérum humain chauffé à 51 degrés), on voit parfois se développer dans le liquide surnageant une teinte jaune pâle. A la rigueur, elle peut être considérée comme une hémolyse au début, d'ailleurs négligeable, à côté de celle qui apparaît soit après réactivation soit avec le sérum frais.

Après ces opérations préliminaires, indispensables à répéter pour chaque sérum à examiner, on injecte à un premier lapin le sérum chauffé à 50 et 51 degrés et à un second le sérum chauffé à 61 et 62 degrés. La dose administrée varie de 1 à 2 c.c. par 100 grammes. Très souvent le lapin, qui était inoculé avec le sérum à 61 degrés, recevait une quantité plus considérable de sérum.

L'injection est poussée à la vitesse maxima, d'un seul coup de pompe.

Les effets sont les suivants ;

1° *Avec le sérum chauffé à* 50 *et* 51 *degrés*, la mort survint de une heure à quatre heures après l'injection; l'animal présente tous les signes qui caractérisent une hémolyse intense *in vivo*, analogues à ceux déterminés par l'injection de sérum frais (destruction globulaire, hémogblobinurie, lésions viscérales spléniques ou rénales).

2° *Avec le sérum chauffé à* 61 *degrés*, on note une gêne passagère de l'animal, quelquefois nulle. La destruction globulaire est nulle ou à peine marquée. Une série d'effets intermédiaires a pu être observée. Après chauffage du sérum à 55 degrés, il existe un malaise assez grave : une ou deux hémoglobinuries peuvent se produire, mais l'animal se remet au bout d'un certain temps.

Les résultats de ces expériences nous paraissent intéressants, car ils démontrent la disparition et la réapparition des propriétés hémolytiques sous l'influence des mêmes causes.

Peut-on aller plus loin et conclure à l'identité absolue des deux phénomènes? Nous pouvons poser la question, mais nous n'avons pas encore le droit de la résoudre.

(*Travail du laboratoire de M. Rénon, à l'hôpital Necker.*)

Le choléra et la fièvre typhoïde peuvent-ils être propagés par les lézards?

Note de J. Goéré, présentée par F. Mesnil.

A Sidi-Abdallah (Tunisie), les lézards verts sont très nombreux pendant l'été. Ils cherchent leur nourriture parmi les détritus abandonnés dans les champs. Ils peuvent ainsi ingérer des germes pathogènes et, grâce à la rapidité de leurs déplacements, les transporter dans les gourbis à d'assez grandes distances.

Je me suis demandé si ces animaux ne seraient pas des agents propagateurs du choléra (épidémie tunisienne de 1911) et de la fièvre typhoïde.

Pour s'en assurer, il fallait instituer deux séries d'expériences :

1° Voir, d'une part, ce que deviennent les germes des deux maladies dans l'organisme des lézards verts à qui on les a fait ingérer expérimentalement;

2° Rechercher d'autre part dans les excréments de lézards capturés (principalement en temps d'épidémie) les dits germes pathogènes.

Je n'ai pu réaliser jusqu'ici que la première partie de ce programme; je la publie aujourd'hui, parce qu'elle me paraît présenter un certain intérêt.

A quatre lézards verts de grande taille (12 centimètres de long, queue non comprise), j'ai fait ingérer 0 c.c. 5 d'une culture de vibrion cholérique en bouillon, datant de vingt-quatre heures. Ce vibrion provenait d'un de mes malades. L'ingestion fut nocive pour tous les animaux, mais à des degrés très différents. Le plus atteint a été pris de diarrhée aiguë à terminaison fatale au bout de trente heures; les selles contenaient des grains blanchâtres et étaient riches en vibrions cholériques; le cadavre était comme desséché; l'intestin renfermait un enduit crémeux, où abondaient les vibrions. Un second lézard eut de la diarrhée pendant deux jours, puis dépérit peu à peu, pour succomber au bout d'un mois; jusqu'à la fin, les selles continrent des vibrions, et si, à l'autopsie, l'intestin était vide, sa paroi n'en était pas moins tapissée de germes, car, en ensemençant en eau peptonée un fragment de muqueuse, on obtenait une culture de vibrions typiques. Les deux autres animaux ne présentèrent de diarrhée que pendant un jour. J'ai trouvé des vibrions dans les selles de l'un pendant cinq jours et pendant deux jours seulement dans les selles de l'autre; le premier vient de mourir après trois mois de captivité et l'intestin ensemencé m'a encore donné des vibrions; le second paraît bien portant.

A deux autres lézards verts de même grosseur que les précédents, j'ai fait ingérer o c.c. 5 d'une culture de bacille d'Eberth en bouillon.

Ces deux animaux restèrent parfaitement normaux, et la recherche du bacille typhique dans leurs excréments fut constamment négative.

Conclusions. — Les lézards verts sont sensibles à l'ingestion de vibrions cholériques qui peut déterminer chez eux une entérite mortelle ou seulement des troubles bénins et passagers. Dans tous les cas, les vibrions restent vivants dans l'intestin et sont éliminés par les selles, parfois pendant fort longtemps, en sorte que ces animaux peuvent jouer, en ce qui concerne le choléra, le rôle de porteurs de germes.

Par contre, le bacille typhique ne semble pas pouvoir être propagé par les lézards verts.

Rôle du tissu conjonctif dans l'atrésie folliculaire physiologique chez la femme,

par Mlle Marie Loyez.

L'importance des phénomènes conjonctifs pendant l'atrésie folliculaire est bien connue. J'indiquerai seulement dans cette note les quelques remarques que j'ai pu faire sur ce sujet, afin de préciser le rôle des éléments conjonctifs dans la régression.

1° *Oblitération de la cavité folliculaire.* — Dans une note précédente (1), j'ai montré que, dans les follicules déjà bien développés, c'est en général la granulosa folliculaire qui dégénère la première, tandis que la granulosa ovulaire subsiste plus longtemps. Or, c'est aussi par la partie opposée au disque proligère que commence le remplissage de la cavité par la pénétration de petits éléments conjonctifs. Ces éléments, ainsi que Cohn l'a déjà signalé, proviennent du stroma ovarien et non de la théca; on voit, en effet, les petites cellules du stroma s'insinuer entre celles de la théca et venir constituer à l'intérieur de celle-ci un tissu à mailles lâches qui rétrécit et comble peu à peu la cavité. Cette invasion débute dès que les cellules de la granulosa disparaissent; certains follicules sont ainsi partiellement oblitérés d'un côté, alors que de l'autre le disque proligère existe encore. Je n'ai jamais observé de figures de mitose dans ce tissu; sa prolifération se fait donc, peut-être un peu par division directe, mais surtout par déplacement et pénétration de nouvelles cellules du stroma.

2° *Membrane festonnée de Slawiansky.* — Cette membrane a été souvent considérée comme formée par la dégénérescence de la théca interne. D'après Cohn, elle est produite par le tissu du stroma. C'est

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* Séance du 21 décembre 1912.

aussi le résultat auquel je suis arrivée : les petites cellules qui pénètrent dans le follicule entraînent avec elles de la substance collagène qui se dépose entre les cellules de la théca et à la face interne de celle-ci où elle se modifie plus ou moins pour constituer la membrane ondulée. Cette membrane se forme aussi bien aux points où la théca s'épaissit qu'aux endroits où elle régresse. On peut l'observer autour de follicules encore peu développés, n'ayant pas encore de théca différenciée, mais non dans la régression des petits follicules au stade de repos, qui disparaissent sans laisser de traces. Elle est généralement plus développée d'un côté que de l'autre, et souvent incomplète, mais d'une manière indépendante de la théca. J'ajouterai enfin que, dans certains ovaires très sclérosés, on observe des formations semblables autour des vaisseaux, et là on ne peut vraisemblablement faire intervenir la théca.

3° *Théca interne.* — On a généralement signalé dans l'atrésie folliculaire une hypertrophie de la théca. Mes observations, faites sur des ovaires de grossesse (les autres étant toujours plus ou moins suspects au point de vue normal) me permettent de faire les remarques suivantes : 1° l'épaississement de la théca est, en général, plus marqué, ou bien il existe seulement du côté du follicule le plus rapproché de la surface de l'ovaire ; 2° il peut faire défaut dans les follicules situés plus profondément ; d'autre part, on peut l'observer même autour de follicules non régressifs ; 3° l'hypertrophie, aux points où elle existe, résulte à la fois de l'accroissement des cellules déjà existantes qui prennent nettement les caractères de cellules à lutéine, et de la transformation de nouvelles cellules du stroma. On n'y rencontre pas de mitoses, ainsi qu'il est fréquent d'en observer autour des follicules non régressifs en dehors de la gravidité.

Ces faits me paraissent devoir être interprétés de la façon suivante : l'hypertrophie de la théca résulte de la tendance générale des cellules conjonctives de l'ovaire à se transformer en cellules à lutéine pendant la grossesse. Cette tendance est surtout marquée dans la zone superficielle de l'ovaire, où l'on peut voir, pendant toute la période d'état du corps jaune, en dehors des follicules atrésiés, des groupes de cellules à lutéine qui, souvent, constituent des bourgeons pouvant faire saillie à la surface de l'organe. Plusieurs préparations provenant de grossesses ectopiques, qui m'ont été communiqués par le Dr Champy, sont très démonstratives à cet égard. Il semble donc que la régression folliculaire ne puisse être regardée comme provoquée par un développement excessif de la théca qui étoufferait le follicule, mais qu'il s'agit simplement de phénomènes concomitants. La cause de l'atrésie folliculaire doit être recherchée dans les modifications chimiques subies par les apports nutritifs de l'ovaire, soit par suite de la sécrétion interne du corps jaune, soit du fait de l'involution sénile.

Dans tous les cas, les phénomènes conjonctifs qui aboutissent à l'oblitération du follicule sont secondaires, et la théca n'y prend aucune part.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Claude, à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Contribution a la composition chimique des lipoides.

II. Ferrométrie des lipoides,

par Er. Gérard et R. Delaby.

Dans une note antérieure (1), nous avons indiqué que les lipoïdes extraits des organes par un dissolvant déterminé, comme l'éther anhydre, pouvaient renfermer, en plus des produits fondamentaux qui les constituent (cholestérine, phosphatides, graisses) des composés acides comme l'acide formique et l'acide lactique dont la proportion augmente avec l'autolyse des organes. Dans des recherches encore en cours, nous avons même pu nous convaincre que certains lipoïdes renfermaient des composés indoliques et scatoliques entraînés par les dissolvants des lipoïdes; nous aurons l'occasion de revenir sur ce point particulier pour montrer combien sont complexes les substances qu'il est susceptible d'isoler des lipoïdes, c'est-à-dire de ces corps seulement définis par leur mode d'extraction. Aujourd'hui, nous présentons les résultats de l'examen ferrométrique des lipoïdes obtenus par l'action dissolvante de l'éther sur des poudres d'organes préparées par dessiccation dans le vide profond, sous pression réduite à 1 ou 2 millimètres et à froid (poudre d'organes préparées par Choay, à l'exception de celles de rate, prostate et poumon).

La présence du fer dans les lipoïdes et les graisses végétales a déjà été signalée par divers auteurs et, en particulier, Gilkin (2) a montré qu'il existe des composés ferrugineux dans la rate et la moelle des jeunes animaux, et dans toutes les graisses des tissus et organes; d'après cet auteur, tous les échantillons de cholestérine et de lécithine renferment des composés ferrugineux pouvant être enlevés par l'acide chlorhydrique dilué. Burow (3), de son côté, a pu isoler de la rate humaine des phosphatides saturés et non saturés contenant du fer.

Nous avons repris cette étude de la ferrométrie des lipoïdes extraits de divers organes par la méthode indiquée plus haut et, après divers essais, nous avons adopté, pour le dosage du fer, la technique de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 décembre 1911.
(2) *Berichte deut. chem. Ges.*, t. XLI, p. 910, 1908.
(3) *Biochem. Zeits.*, t. XXV, p. 115, 1910.

B. Moreau, A. Morel et Cl. Gautier (1), qui mettent à profit la propriété que possède une solution acétique de nitroso-β-naphtol (réactif de Jolles) de précipiter complètement le fer en une combinaison d'un poids moléculaire élevé. Pour cela, nous avons suivi exactement le mode opératoire de ces auteurs : un poids connu de lipoïde est incinéré avec son poids d'un mélange de nitrate de potasse, de carbonate de potasse et de carbonate de soude anhydres. La solution chlorhydrique des cendres est saturée par l'ammoniaque, puis acidifiée par l'acide acétique; on y précipite le fer par une solution acétique de nitroso-β-naphtol. Au bout de vingt-quatre heures, on recueille le précipité noir de nitroso-naphtolate de fer qui, après lavage à l'eau distillée et dessiccation, est redissous dans l'alcool bouillant. La liqueur alcoolique est évaporée dans des capsules de verre tarées et on pèse après dessiccation complète.

Le poids du précipité obtenu, multiplié par 0,0979, donne la proportion de fer.

Inutile de dire que nous nous sommes assurés par des essais préalables que tous les réactifs employés étaient bien exempts au fer. En outre, l'application de la technique de Moreau, Morel et Gautier à des solutions contenant des quantités déterminées de fer nous a donné des résultats d'une exactitude presque mathématique.

Nous résumons, dans le tableau suivant, les proportions de fer, exprimées en milligrammes pour 100 grammes de lipoïdes :

MATIÈRE DES LIPOIDES	Fer (Fe) pour 100 gr. de lipoïdes en milligrammes.
Rate de veau	118
Prostate de taureau	82
Foie de porc	76
Poumon de veau	61,9
Capsules surrénales de mouton	41,9
Rein de porc	33,2
Ovaires de truie	30,9
Pancréas de porc	10,9

En résumé, tous les lipoïdes, *provenant d'organes non autolysés et desséchés rapidement dans le vide et à basse température*, contiennent des composés ferrugineux solubles dans l'éther sec. Bien que ces lipoïdes soient fournis par des animaux différents (veau, porc, mouton), nous avons établi, dans notre tableau, la hiérarchie des organes d'après leur richesse en fer et il est intéressant de constater qu'à cet égard la rate et la prostate tiennent la tête par leur richesse en fer.

(*Travail du laboratoire de pharmacologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 janvier 1907, p. 61.

Etude d'un bacille lactique de l'appareil digestif du faisan,

par D. M. Bertrand.

Nous avons réussi à isoler ce microbe qui se trouvait dans les différentes parties de l'appareil digestif du faisan. Après ensemencement du matériel en bouillon acide puis passage sur gélose acide de Sabouraud, nous avons obtenu, après vingt-quatre heures d'étuve, de petites colonies très nettement isolées, arrondies, très légèrement saillantes à la surface du milieu et formées d'un microbe très polymorphe, au point que la culture parut être impure. En effet, sur les préparations, on pouvait observer après quarante-huit heures de séjour à l'étuve à 37 degrés des formes longues, serpentines à côté de formes rappelant des cocci. La coloration était aussi inégale, une partie des bactéries gardant le Gram, les autres étant décolorées. Plusieurs passages sur ce même milieu en partant de colonies très nettement isolées donnèrent toujours le même résultat. Nous avons alors essayé de cultiver sur gélose ordinaire. Après plusieurs jours d'incubation à l'étuve à 37 degrés, il n'existait à la surface du milieu que de petites colonies transparentes ponctiformes.

Nous avons alors, en partant de ces cultures paraissant impures, ensemencé dans du lait tournesolé; vingt heures après, le tournesol était rouge et, en trente-six heures, le lait était complètement coagulé. Le caillot resta toujours compact, la caséine ne fut jamais attaquée.

En bouillon ordinaire, il fut impossible d'obtenir de culture, de même sur pomme de terre glycérinée et en piqûre sur gélatine, l'amidon ne fut jamais attaqué.

Nous avons alors ensemencé dans du bouillon sucré où il poussa abondamment. L'examen des préparations faites avec le lait où le bouillon sucré ne permit jamais de retrouver ce polymorphisme que nous avions dans le milieu de Sabouraud et qui amenait à penser à l'impureté de ces cultures. Ici, en effet, nous avions affaire à un bacille prenant le Gram et qui n'était pas mobile. Il était coloré d'une façon homogène, les formes longues et en cocci avaient disparu. Souvent, ces bactéries se trouvaient réunies par paire, leurs dimensions variaient de 2 μ à 3 μ de long sur 1 μ à 1 μ 15 de large.

Nous avons réussi plus tard à le cultiver dans un milieu liquide à la peptone de caséine et sur lequel il ne donna pas d'indol.

Nous avons aussi cherché s'il avait un pouvoir pathogène quelconque pour les animaux de laboratoire : jamais il ne fut observé le moindre trouble chez la souris ou le cobaye de même que chez le pigeon et la poule.

Sur le lacto-sérum, il donna une culture très abondante. Nous l'avons

ensemencé sur des milieux additionnés de différents sucres; il y pousse bien et donne plus ou moins rapidement, suivant les sucres, une assez grande acidité. Par exemple, le tournesol est rouge en vingt-quatre heures avec le glucose et le lévulose, tandis qu'il faut trente-six heures avec le lactose et quarante-huit avec le saccharose. En même temps, nous avons recherché quelle était son acidité d'arrêt sur ces différents sucres (1) : avec le glucose, 4 gr. 25 par litre; avec le maltose, 3 gr. 95; le saccharose, 3 gr. 20; enfin, avec la mammite, il ne donne que 2 gr. 05.

Nous avons alors entrepris l'étude des produits qu'il donnait au cours de la fermentation des sucres. Suivant la méthode ordinaire, nous avons ensemencé un ballon d'un litre contenant 20 p. 1.000 de peptone et 30 p. 1.000 de glucose avec un excès de CO^3Ca. Le ballon laissé à l'étuve pendant plus de deux semaines, nous avons alors fait l'analyse qualitatives des produits formés. Voici les résultats : une petite quantité d'acide acétique, des traces d'acide formique, un peu d'acide succinique et surtout de l'acide lactique. Il ne produit ni acétylméthylcarbinol, ni alcool, ni acétone, ni acide butyrique.

Par certains de ses caractères morphologiques, il rappelle un peu le bacille I de Mereschowski que Distaso appelle *Bacillus acetogenus* B. ou encore le *Bacillus acetogenus proteiformis* (Distaso) (2); néanmoins, dans les milieux liquides, notre bactérie ne présente plus le même polymorphisme et surtout alors que les autres produisent principalement de l'acide acétique, celui-ci est surtout un producteur d'acide lactique. En outre, son acidité d'arrêt est beaucoup plus forte que celle donnée par ces deux espèces. C'est pourquoi nous pensons que l'on à affaire à une espèce différente que nous appellerons *Bacillus lacticus polymorphus*.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff. Institut Pasteur.*)

Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw.

I. — Possibilité de vie aseptique pour l'individu et la lignée,

par Emile Guyénot.

Diverses recherches expérimentales ont montré que des animaux peuvent vivre, au moins pendant quelque temps, dans des conditions aseptiques. C'est ainsi que Thierfelder et Nüttal ont réussi à maintenir en vie et à faire s'accroître pendant quelques jours (treize jours au plus)

(1) Cette acidité est calculée en acide sulfurique.

(2) Distaso. *Centralbl. f. Bakterio. Parasitenkunde*, etc., I, Abt, originale, Bd LIX, Heft 1.

de jeunes cobayes extraits de l'utérus maternel et élevés aseptiquement. De même, Schottelius a pu faire vivre aseptiquement des poussins et Mme O. Metchnikoff des têtards de grenouille. Dans ces deux dernières catégories d'expériences, les animaux élevés sans microbes furent toujours plus petits, plus chétifs que les témoins. Ce résultat défectueux tient sans doute aux difficultés de l'élevage, car Cohendy, qui a tout récemment (1912) répété les expériences de Schottelius, en utilisant un dispositif très perfectionné, a pu conserver en vie aseptique, pendant quelques jours (quarante-cinq au plus), des poussins dont la croissance s'effectua aussi bien que celle des témoins.

Aucun des auteurs que je viens de citer ne s'est préoccupé d'obtenir la reproduction des organismes adultes élevés aseptiquement, ni d'en suivre la descendance dans les mêmes conditions. C'est cette étude que permettent de faire les élevages aseptiques de *Drosophila ampelophila* que je poursuis depuis près de deux ans.

En juillet 1910, M. Delcourt et moi obtînmes des *Drosophila ampelophila* aseptiques, grâce à une technique qui a été précédemment décrite (1). Depuis mai 1911, les élevages aseptiques comprennent un grand nombre de générations consécutives régulièrement suivies. A 24 degrés, dans les conditions de milieu nutritif utilisées, le développement, de l'œuf à l'imago, dure douze jours; les femelles s'accouplent et commencent à pondre au cours du 1er ou du 2e jour qui suivent leur éclosion. On obtient ainsi deux générations par mois. Chaque génération se compose d'au moins 10.000 mouches.

La lignée aseptique (2) que je suis depuis mai 1911 comprend donc une quarantaine de générations; elle est représentée par une population d'au moins 400.000 individus. Non seulement les organismes qui constituent cette lignée n'ont présenté aucune diminution de vigueur ni de fécondité, mais on peut dire que leur développement et leur reproduction s'effectuent, en milieu aseptique, dans des *conditions optima* qui ne

(1) A. Delcourt et E. Guyénot. *Bulletin scientifique France et Belgique*, t. XLV, 1911.

(2) L'asepsie des mouches constituant cette lignée a été contrôlée à maintes reprises de la manière suivante : 1° absence de culture visible sur un morceau de pomme de terre introduit dans tous les tubes comme témoin de l'asepsie, ni dans aucune partie du tube d'élevage ; 2° Absence de moisissures, levures ou microbes sur des frottis faits soit avec le milieu nutritif, soit avec des mouches ou des larves écrasées : colorations diverses; 3° Absence de culture après ensemencement de fragments de milieu nutritif, de mouches, larves ou pupes écrasées, sur bouillon, milieux gélosés, gélatinés, acides, neutres ou alcalins, pomme de terre, carotte, milieux glucosés, etc. (15 à 40 degrés); 4° Absence de culture en milieu anaérobie; 5° Absence de microorganismes visibles sur des coupes dans l'intestin des larves ou des mouches.

se rencontrent pas dans la nature ; tandis que, dans les élevages septiques, la mortalité au cours du développement, portant sur les larves et les pupes, est souvent considérable, dans les conditions aseptiques, cette mortalité est pratiquement nulle.

Ce résultat est d'autant plus remarquable qu'il s'agit d'organismes vivant dans la nature — comme la très grande généralité des mouches — sur des milieux putréfiés ou en fermentation. En 1907, étudiant le développement et les conditions de nutrition des larves de *Lucilia* et de *Calliphora*, vivant sur des viandes putréfiées, j'étais arrivé à cette conclusion que ces organismes se nourrissent aux dépens des produits dus à la transformation des substances albuminoïdes par les microbes protéolytiques. Bogdanow, puis Wollman, qui ont pu faire se développer, en condition aseptique, des œufs de *Lucilia* et de *Calliphora*, préalablement stérilisés, ont confirmé pleinement les conclusions de mon travail. Les jeunes larves ne se développent pas ou seulement d'une façon incomplète sur la viande stérilisée; mais si cette viande a été au préalable transformée par de la trypsine ou par les microbes de la putréfaction, le développement des larves aseptiques se fait dans de bonnes conditions.

Malgré l'existence d'un rapport éthologique aussi étroit entre les mouches étudiées et les microorganismes, les conditions d'élevage aseptique représentent, pour ces mouches, par rapport aux conditions naturelles, des conditions optima. Ce sont aussi, au point de vue expérimental, des conditions définies, qui permettent une analyse plus serrée des rapports qui existent entre l'organisme et le milieu.

(*Travail du laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Sur l'action des eaux minérales (Royat) dans l'anaphylaxie.

Note de G. Billard, présentée par E. Gley.

J'ai été l'un des premiers, sinon le premier (1), à dire le rôle essentiel que joue l'anaphylaxie dans l'asthme des foins d'abord, dans l'asthme essentiel ensuite et dans les maladies dites par ralentissement de la nutrition de Bouchard ou dans l'arthritisme de Landouzy.

(1) *a*) Essais de sérothérapie contre le rhume des foins et contre l'asthme par G. Billard et Mallet. *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, mars 1907.

b) L'anaphylaxie dans la fièvre des foins, l'urticaire et l'asthme. *Gazette des hôpitaux*, 2 juin 1910.

c) Billard. *The Lancet*, 22 octobre 1910.

Si l'on considère ma conception comme exacte (1), le plus grand nombre des malades soignés dans les stations thermales se compose d'anaphylactisés. Il paraît donc logique de supposer que les eaux minérales doivent désanaphylactiser les malades.

C'est en partant de cette idée que j'ai été amené à faire l'expérience suivante. Les eaux de Royat à proximité de Clermont m'ont permis de traiter à la source même dix-huit cobayes.

L'antigène a été le sérum de cheval. Chez les dix-huit animaux, l'injection préparante étant faite le 10 décembre 1912, je réserve un lot de six témoins; les douze autres reçoivent journellement une injection intrapéritonéale de 2 c.c., six cobayes d'eau de César et les six autres d'eau de Saint-Mart.

L'injection déchaînante est faite aux dix-huit animaux le 24 décembre et, le 25 au soir, on constate que seuls survivent avec de très légers accidents anaphylactiques les six cobayes traités à Saint-Mart.

Ce résultat *a priori* surprenant entre l'action des deux sources employées, loin d'infirmer l'idée directrice de mes recherches, paraît au contraire apporter une nouvelle confirmation. En effet, l'empirisme thermal a démontré depuis longtemps l'action bienfaisante de l'eau de Saint-Mart (source des goutteux) chez les ralentis de la nutrition. Celle de César, au contraire, est surtout utilisée pour sa haute teneur en acide carbonique dans les bains carbo-gazeux et possède par suite une action plutôt mécanique.

J'ajouterai que je poursuis actuellement avec l'aide de mon préparateur Chavany des recherches sur toutes les sources de Royat, que déjà l'eau de mer — plasma de Quinton — et l'eau de la Bourboule sont en expérience dans mon laboratoire.

Il sera peut-être possible un jour d'affirmer la spécificité d'action des diverses eaux suivant la localisation des réactions anaphylactiques au niveau des divers émonctoires naturels (peau, poumon, intestin, rein, etc.).

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.*)

(1) A propos d'une communication de M. Albert Deschamps sur la magnésie urinaire. Extrait du *Bulletin de la Société des Sciences médicales de Clermont*, novembre 1911, n° 7.

Sur quelques points de la structure du muscle du marteau chez le chien

(Première note),

par A. Policard.

M. le professeur Morat a bien voulu nous confier un certain nombre de pièces provenant de ses recherches physiologiques sur l'innervation du muscle du marteau (1). En les examinant histologiquement par diverses méthodes, il nous a été donné de pouvoir mettre en évidence quelques dispositifs anatomiques assez curieux.

Chez le chien, le muscle du marteau est relativement volumineux ; sa situation assez superficielle sous le toit du rocher le rend assez facilement et rapidement accessible. C'est un muscle strié de forme globuleuse ; les fibres musculaires à disposition approximativement radiaire et insérées plus ou moins obliquement sur l'aponévrose d'enveloppe convergent vers le centre exclusivement tendineux de l'organe. De ce centre naît le tendon qui va s'insérer sur le marteau. Les fibres tendineuses ne sont pas dans le prolongement des fibres musculaires mais forment avec elles un certain angle : l'appareil musculo-tendineux est donc ici coudé. Une forte aponévrose entoure ce muscle ; sur elle, sont insérées les fibres musculaires. A son niveau règne un riche dispositif nerveux, comprenant en particulier un ganglion sympathique (ganglion de Morat), qui reçoit une branche du trijumeau et un rameau venant du glosso-pharyngien par le nerf de Jacobson.

I. *Caractères des éléments musculaires.* — Le muscle du marteau renferme deux espèces absolument différentes de fibres musculaires striées. Les unes sont volumineuses, d'un diamètre d'environ 35 μ. Les autres sont très étroites, d'un diamètre de 9 μ environ. Comme cela est habituel pour les muscles hautement différenciés des appareils sensoriels, les fibres musculaires sont dans chaque catégorie d'une remarquable régularité de diamètre. Dans chaque groupe, l'uniformité de diamètre est absolue.

Ces fibres ne constituent pas des faisceaux spéciaux : elles sont intimement mélangées en quantités à peu près équivalentes dans les divers fascicules musculaires. Leur disposition est identique. Les unes comme les autres s'insèrent plus ou moins obliquement sur l'aponévrose d'enveloppe et vont s'insérer sur les fibres tendineuses centrales. Il ne nous a pas semblé que leurs insertions soient différentes.

(1) J.-P. Morat. Sur l'innervation du muscle du marteau. *Rev. de Médecine*, 1911 (vol. jubilaire du professeur R. Lépine).

La structure histologique de la fibre est dans les deux groupes. identique quant a ses grandes lignes (1). Les petites fibres n'appartiennent pas, comme on pourrait le croire, à des fuseaux neuro-musculaires. Les deux catégories d'éléments musculaires diffèrent surtout par leur diamètre. Nous aurons l'occasion d'indiquer dans une note ultérieure les caractères particuliers de l'appareil nerveux moteur de ces fibres.

Il apparaît en somme que le muscle du marteau du chien renferme, mélangés en un seul organe, deux muscles histologiquement très différents par la taille de leurs fibres. A des différences morphologiques si nettes, il nous semble logique de rattacher les différences de fonctionnement. Dans des organes aussi profondément adaptés, des variations aussi régulières ne peuvent être attribuées qu'à des fonctions différentes (2). Mais si l'on peut penser que le fonctionnement des fibres grosses n'est pas le même que celui des fibres grêles, nous ne savons pas en quoi consiste cette différence. Peut-être les grosses fibres correspondent-elles à des mouvements plus lents et plus soutenus, les fibres grêles à des mouvements plus rapides et plus brefs, amenant une rapide mise en tension du tympan ? C'est là une hypothèse. Quoi qu'il en soit, nous pensons que dans toute théorie du fonctionnement du muscle du marteau on devra tenir compte de la disposition anatomique que nous venons de signaler.

II. *Dispositifs vésiculo-tendineux.* — Vers la région centrale de l'organe, au voisinage du point de réflexion des fibres tendineuses, entre les gros faisceaux qu'elles forment, on peut voir des amas allongés de volumineuses cellules conjonctives du type vésiculo-tendineux. Ce sont des cellules vésiculeuses à contenu parfaitement clair et transparent. La structure de ces éléments ne semble pas différer de ceux, bien connus, qui constituent les nodules fibro-hyalins de Renaut des troncs nerveux, et de ceux qui ont fait l'objet des récentes et importantes recherches morphogénétiques de Retterer sur les tendons réfléchis des mammifères.

(1) Thulin, élève de Holmgren, a signalé dans les muscles de la langue des Batraciens l'existence de deux catégories de fibres musculaires différant par le calibre. Comme pour le muscle du marteau, il s'agit aussi d'un organe à mouvements extrêmement rapides. Mais Thulin décrit aux fibres de gros diamètre une disposition spiralée des fibrilles que nous n'avons pas retrouvée au niveau des fibres larges du marteau. (Thulin, *Anat. Anz.*, t. XXVIII, 1908, cité d'après Prenant. Problèmes cytologiques généraux, etc.; *Journ. Anat. et Phys.*, t. LXVIII, 1912, p. 325 et suiv., fig. 15.)

(2) On connaît l'importance des résultats de Schiefferdecker sur les rapports étroits qui unissent la fonction et le calibre des fibres d'un muscle (1902-1909. Exposé dans Prenant, *loc. cit.*, p. 291 et suiv.).

Il semble bien probable que l'apparition de ces cellules vésiculeuses est en rapport avec la disposition réfléchie des faisceaux tendineux. Elles sont assimilables à des espèces de poulies de réflexion, dont l'ensemble est uni en un tout d'une certaine rigidité.

Sur un Dispharage de la Chevêche et les affinités du genre *Acuaria* Bremser,

par L.-G. Seurat.

Dans une note récente relative au genre *Acuaria* Bremser, MM. Railliet, Henry et Sisoff ont réparti les Dispharages en cinq sous-genres, établis d'après la forme et la longueur relative des spicules et la conformation des cordons cutanés qui ornent la région antérieure du corps. A ce propos, il nous paraît intéressant de faire connaître un Nématode appartenant à ce genre, trouvé dans l'œsophage d'une Chevêche dans la région des Hauts plateaux de la province d'Alger.

Par la disposition de ses cordons cutanés récurrents, qui descendent sur une longueur de $0^{mm}5$ à $0^{mm}6$ chez la femelle, de $0^{mm}36$ chez le mâle, et par ses spicules inégaux et dissemblables, ce Dispharage se range dans le sous-genre *Dispharynx* récemment créé. Il se distingue des autres *Dispharynx* par la présence, à une petite distance (100 μ) en arrière des ourlets cutanés, de deux papilles bicuspides très apparentes (1), la papille droite, plus éloignée vers l'arrière que la papille gauche (fig. 2).

Nous donnons ci-dessous une courte diagnose de cette nouvelle forme :

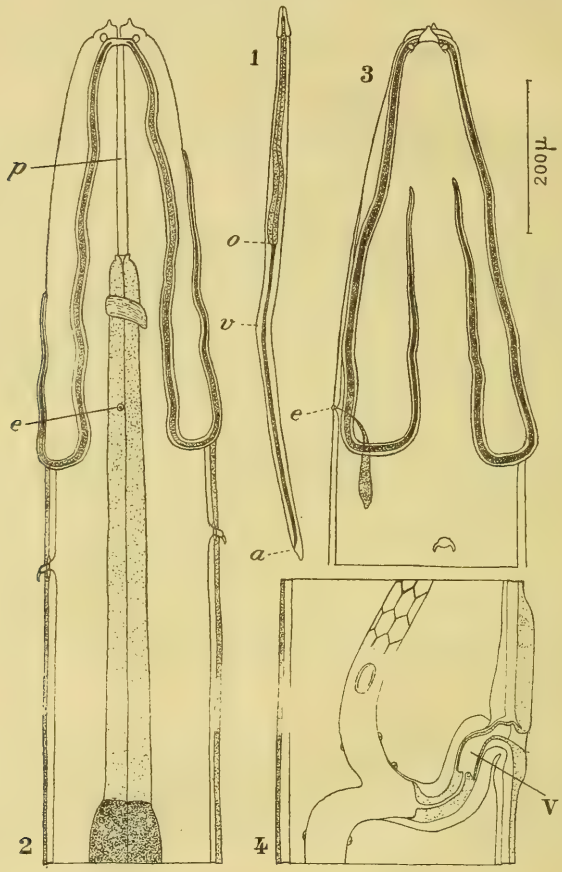
Acuaria (*Dispharynx*) *noctuae* n. sp. Ver allongé, légèrement atténué aux deux extrémités. Cuticule épaisse (10 μ), finement striée, à stries régulièrement espacées de 6μ5; lignes latérales étroites (70 μ) séparées par une trentaine de cellules musculaires (11 μ de largeur) et très allongées (540 μ) dans le sens de l'axe longitudinal du corps, ce qui donne à celui-ci l'apparence d'une striation longitudinale.

Bouche limitée latéralement par deux lèvres triangulaires portant une grosse papille à leur base. Cavité buccale étroite et remarquable par sa longueur : 170 à 200 μ chez le mâle, 280 à 300 μ chez la femelle. Œsophage musculaire entouré dans sa partie tout à fait antérieure par l'anneau nerveux. Pore excréteur situé sur la ligne médiane ventrale, entre les branches récurrentes des cordons cutanés.

Femelle. Longueur 10 à 11 millimètres; épaisseur maxima au niveau de la

(1) Les papilles céphaliques existent vraisemblablement chez les autres *Dispharynx*, mais, petites et cachées au milieu des bourrelets cuticulaires, elles ont échappé à l'observation. C'est ainsi que nous les avons trouvées chez le *Dispharagus spiralis* Molin, au niveau du pore excréteur.

vulve 350 μ, queue régulièrement atténuée à partir de l'anus, arrondie à son extrémité et mesurant 170 μ. Vulve immmédiatement (1) en arrière du milieu du corps (fig. 1), s'ouvrant sur un plateau ovalaire en saillie, formé par un épaississement de la cuticule (fig. 5); c'est un orifice ovale à bord mince, à



(Face ventrale).

Fig. 1 à 4. — *Acuaria* (*Dispharynx*) *noctuae* Seurat.
1. individu femelle (longueur 10mm5) ; *o*, limite de l'œsophage et de l'intestin ; *v*, vulve ; *a*, anus.
2. Le même vu par la face ventrale ; 3. *id.*, vue latéralement ; *p*, cavité buccale ; *e*, pore excréteur.
4. Ovéjecteur ; *V*, vestibule ; on a figuré le contour d'un œuf dans la trompe antérieure.

peu près de la dimension des œufs : la vulve mesure en effet 43 μ de diamètre transversal sur 25 μ de hauteur, les œufs 43 μ de longueur sur 21 μ de largeur.

(1) La vulve est quelquefois plus éloignée du milieu du corps, sur un spécimen de 10mm5 de longueur, elle est située à 6mm8 de l'extrémité céphalique.

Œufs elliptiques, à coque épaisse, renfermant une larve au moment de la ponte.

Mâle. Longueur $6^{mm}5$; queue enroulée à l'extrémité. Bursa formée de deux ailes latérales très larges, soutenues par neuf côtes, quatre préanales, cinq postanales. Spicule principal arqué, long de 260 μ; le second, naviculaire, mesure 115 μ de longueur.

Habitat. Œsophage de la Chevêche, petite Chouette du Sud (*Carine noctua glaux* Sav.), enfoncés par leur tête dans l'épaisseur de la muqueuse.

Birine, Hauts plateaux algériens, avril 1911.

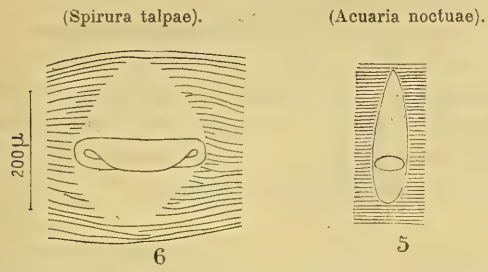


Fig. 5. — Vulve de l'*Acuaria noctuae* vue de face ; 6, vulve du *Spirura gastrophila* Müller (du Renard d'Algérie). La striation cuticulaire transversale a été indiquée et le grossissement est le même pour ces deux figures.

Ce Nématode, par la disposition de ses cordons cutanés, la forme et la grandeur relative des spicules, la bursa, rappelle le *Dispharagus spiralis* Molin. Il s'en distingue nettement par une longueur plus considérable de la cavité buccale, et ses papilles bicuspides situées *en arrière* des cordons cutanés.

La discussion des affinités des *Acuaria* nécessite la connaissance de l'organisation de l'appareil génital femelle et en particulier de l'ovéjecteur; ce dernier est remarquable par sa brièveté; cet organe cylindrique, à musculature très puissante, ne mesure guère, en effet, plus de 250 μ. Il comprend (fig. 4) essentiellement un vestibule en rapport avec la vulve par un court vagin et un sphincter remarquable par l'épaisseur de l'assise cuticulaire interne; ce sphincter est un puissant organe d'expulsion des œufs. La trompe, musculo-épithéliale, très courte, se divise presque aussitôt en une branche qui remonte vers l'avant et une branche qui descend vers l'arrière, ces deux branches allant rejoindre les utérus.

Cette disposition de l'ovéjecteur rappelle beaucoup celle qui est réalisée chez les espèces du genre *Physaloptera* Rud.; chez celles-ci, la vulve, située sur un plateau allongé, en saillie sur la cuticule, est également de l'ordre de grandeur des œufs; l'orifice circulaire mesure 45 μ de diamètre chez le *Physaloptera clausa* Rud., les œufs, 68 μ de longueur sur 47 μ de largeur (les œufs sortent suivant leur grand axe).

Les Physaloptères et les Dispharages se rapprochent d'ailleurs par d'autres détails d'organisation similaires : conformation de la bouche, présence de papilles situées en arrière de l'anneau nerveux (1), absence d'ailes latérales.

Les *Acuaria* (*Dispharynx*) n'ont, au contraire, aucune affinité avec les Spiruridés et en particulier avec le genre *Spirura*, type de cette famille. Chez ce dernier, la vulve très apparente (visible à l'œil nu), limitée par un cadre cuticulaire fortement épaissi et des lèvres saillantes (fig. 5) est énorme par rapport aux dimensions des œufs, puisqu'elle mesure plus de 200 μ de diamètre transversal, alors que les dimensions des œufs sont de 50 μ de longueur sur 30 μ de largeur. D'autre part, les *Spirura* sont caractérisés par des papilles sensorielles situées dans la région céphalique tout à fait antérieure, *en avant* de l'anneau nerveux; enfin il existe, au moins chez la larve, deux ailes latérales qui naissent un peu en arrière des papilles précervicales et s'étendent sur la moitié antérieure du corps.

Nous placerons donc les *Acuaria* à côté des *Physaloptera* dans une même famille que nous proposons d'appeler *Acuariidae* et qui comprendra les *Acuariinae* Railliet, Henry et Sisoff et les *Physalopterinæ*.

Observations anatomiques sur les Dauphins,

par A. Magnan,

Les Cétacés sont des animaux qu'il est difficile de se procurer. Aussi les données numériques les concernant sont-elles très rares et depuis que Cuvier (2) a publié ses observations et celles de ses prédécesseurs dans son *Anatomie comparée*, peu d'auteurs ont effectué des mensurations sur ces Mammifères.

Nous avons pu disséquer deux espèces de Dauphins dans un état de fraîcheur très grande. Les observations que nous allons relater, tout en augmentant nos connaissances à leur sujet, sont nouvelles en ce qui concerne la plupart des organes.

Nous donnons dans les tableaux suivants les rapports organométriques que nous avons établis :

(1) Chez les Physaloptères, les papilles latérales post-cervicales sont situées au niveau du pore excréteur, *très en arrière* de l'anneau nerveux; chez le *P. Clausa*, elles sont à une distance de 0mm9 de l'extrémité céphalique.

(2) Cuvier. *Leçons d'Anatomie comparée*. Paris, 1835.

Dauphin douteux, *Delphinus dubius* G. Cuv. Poids, 32 kilogr. 700.

	DONNÉE RÉELLE	DONNÉE RELATIVE (1)
	—	—
Poids du foie	1.660 gr.	22.9
— des reins	560 gr.	7.7
— du cœur	508 gr.	7
— des poumons	1.925 gr.	26.5
— de la rate	78 gr.	1
Longueur de l'intestin	20mm60	49.4
Surface de l'intestin	8.240 cq.	4.7
Poids de l'estomac	735 gr.	10.1

Dauphin commun, *Delphinus delphis* L. Poids, 72 kilogr. 500.

	DONNÉE RÉELLE	DONNÉE RELATIVE
	—	—
Poids du foie	960 gr.	29.9
— des reins	285 gr.	8.7
— du cœur	280 gr.	8.5
— des poumons	900 gr.	27.5
— de la rate	20 gr.	0.60
Longueur de l'intestin	14m 23	44.6
Surface de l'intestin	4.269 cq.	4.1
Poids de l'intestin	1.250 gr.	38.2
— de l'estomac	285 gr.	8.7

Les Dauphins possèdent un intestin très long, bien plus long que celui de la Loutre, piscivore comme eux. Par contre, leur intestin est très étroit, aussi viennent-ils se placer au milieu des Mammifères à alimentation animale lorsqu'on examine leur surface relative d'intestin, ce qui vient confirmer la loi que nous avons établie sur les Mammifères et les Oiseaux (2).

Comme la Loutre et la plupart des Carnivores, les Dauphins sont dépourvus de cæcum. Leur estomac, compliqué, se rapproche par le poids de celui des Herbivores.

Leur foie est relativement petit, ainsi que leur rein. A ce sujet, de nombreuses recherches seraient intéressantes, car tous ces animaux sont adaptés à la vie aquatique. On pourrait se rendre compte s'il existe véritablement une relation entre le poids du foie, gros producteur de la chaleur animale, et la surface du corps, lieu du rayonnement calo-

(1) Les données relatives sont obtenues en rapportant le poids des organes au poids du corps, la longueur de l'intestin à la longueur du corps $l = \sqrt[3]{P}$ et la surface de l'intestin à la surface du corps $S = \sqrt[3]{P^2}$.

(2) A. Magnan. La surface de l'intestin chez les Mammifères. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 29 janvier 1912.

A. Magnan. La surface totale de l'intestin chez les Oiseaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 décembre 1911.

rique. Il faudrait aussi tenir compte de l'épaisse couche de graisse contenue dans leur derme et qui fait écran à la déperdition de la chaleur.

Le cœur des Dauphins est moyennement développé ; il est probable que la nage ne leur demande que des efforts restreints.

Par contre, leurs poumons sont volumineux. Il faut voir là évidemment le résultat d'une adaptation à la vie aquatique, d'une adaptation à des plongées fréquentes qui a développé partout des sinus, comme l'a bien mis en relief Bouvier (1) dans ses recherches sur les Cétacés.

Il ne saurait être question de comparer ces Mammifères pisciformes aux autres Mammifères par suite des modifications que l'eau a fait subir à leur corps tout entier. Nous estimons que le poids de leur corps a subi une réduction d'un quart par suite de la perte des membres. Si l'on faisait la rectification nécessaire pour obtenir une comparaison équitable, tous les rapports seraient diminués. Les Dauphins se classeraient cependant encore dans le voisinage de la Loutre, sauf pour les poumons, qui restent supérieurs à 20 après rectification et de beaucoup plus volumineux que ceux d'aucun autre Mammifère.

(1) Bouvier. Observations anatomiques sur les Cétacés. *Congr. intern. de zool. de Paris*, p. 302-304, 889. — *Les Cétacés souffleurs*, 1 vol. in-4° de 200 pages.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 19 DÉCEMBRE 1912

SOMMAIRE

CANTACUZÈNE (J.) : Observations relatives à certaines propriétés du sang de *Carcinus mænas* parasité par la sacculine 109
CANTACUZÈNE (J.) : Recherches sur la production expérimentale d'anticorps chez quelques invertébrés marins 111
CIUCA (M.) et DANIELOPOLU (D.) : Recherches sur la perméabilité des méninges aux albumines hétérologues et aux précipitines. 113
DANIELOPOLU (D.) : Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalo-rachidien 113

Présidence de M. C. Parhon, Vice-président.

OBSERVATIONS RELATIVES A CERTAINES PROPRIÉTÉS DU SANG DE *Carcinus mænas* PARASITÉ PAR LA SACCULINE,

par J. CANTACUZÈNE.

Les expériences exposées plus loin font voir que dans le sang du *Carcinus mænas* sacculiné existent des substances qui jouent le rôle d'ambocepteurs vis-à-vis d'un antigène fourni par la sacculine d'une part et l'alexine de cobaye de l'autre.

On choisit des sacculines bien développées mais non arrivées à maturité complète. La sacculine externe est fragmentée, broyée avec de la poudre de verre stérile; cette bouillie est ensuite précipitée par de l'alcool absolu en excès et laissée quarante-huit heures au contact de cette substance. On évapore jusqu'à dessiccation complète, on pulvérise le résidu et l'on ajoute de la solution à 9 p. 100 de NaCl à raison de 2 c.c. de solution par sacculine employée; on laisse macérer vingt-quatre heures à la température du laboratoire, puis l'émulsion laiteuse est simplement filtrée sur coton. C'est là l'antigène au moyen duquel on opère la recherche classique de la fixation du complément de cobaye. Comme anticorps on emploie le sérum de crabe sacculaire en se servant

comme témoin du sang de crabe non parasité. Ces crabes témoins provenaient en partie de la région de Cette où la sacculine est très fréquente, en partie des étangs de La Nouvelle où la sacculine est plus rare. Les crabes sacculinés provenaient tous de Cette (1). Voici le tableau d'une de nos expériences :

	EXTRAIT de sacculine.	SÉRUM de crabe sacculiné.	SÉRUM de crabe normal.	ALEXINE de cobaye.	HÉMATIES de mouton (émulsion 1/20).	SÉRUM anti-mouton.	SOLUTION de NaCl à 9 p. 1000.	HÉMOLYSE
1	1 c.c.	0,5	—	0,05	1 c.c.	0,1	—	0
2	0,5	0,5	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,5	Extrêmement légère.
3	0,4	0,5	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,6	Extrêmement légère.
4	0,3	0,5	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,7	Légère.
5	0,2	0,5	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,8	Légère.
6	0,1	0,5	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,9	Légère.
7	1 c.c.	—	0,5	0,05	1 c.c.	0,1	—	Totale.
8	0,5	—	0,5	0,05	1 c.c.	0,1	0,5	Totale.
9	0,4	—	0,5	0,05	1 c.c.	0,1	0,6	Totale.
10	0,3	—	0,5	0,05	1 c.c.	0,1	0,7	Totale.
11	0,2	—	0,5	0,05	1 c.c.	0,1	0,8	Totale.
12	0,1	—	0,5	0,05	1 c.c.	0,1	0,9	Totale.
13	1 c.c.	—	—	0,05	1 c.c.	0,1	—	Totale.
14	0,5	—	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,5	Totale.
15	0,4	—	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,6	Totale.
16	0,3	—	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,7	Totale.
17	0,2	—	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,8	Totale.
18	0,1	—	—	0,05	1 c.c.	0,1	0,9	Totale.
19	0,5	—	—	—	1 c.c.	0,1	0,5	0
20	—	—	—	0,05	1 c.c.	0,1	1 »	Totale.

On peut voir par ce tableau que l'hémolyse est nulle ou faible dans les tubes (de 1 à 6) contenant du sérum de crabe sacculiné; qu'elle a été totale dans les tubes (de 7 à 12) préparés avec du sérum de crabe normal.

J'ajoute que ces résultats sont moins nets dans les cas où, au lieu de procéder comme il est dit plus haut, on prépare l'antigène par simple macération de sacculines fraîches et broyées dans la solution de NaCl.

Il ne nous semble pas douteux que le sang du carcinus sacculiné acquiert des propriétés fixatrices nouvelles vis-à-vis des tissus de la

(1) J'adresse, à cette occasion, tous mes remerciements au professeur Dubosc, de Montpellier, pour l'empressement qu'il a mis à m'envoyer de la station de Cette le matériel sacculiné qui me faisait défaut à Banyuls.

sacculine ou de ses produits. Le fait est d'autant plus curieux qu'il est impossible de déceler dans le sang du crabe (sacculiné ou non) de propriétés complémentaires au sens où nous l'entendons chez les mammifères.

(*Travail du laboratoire de Banyuls-sur-Mer.*)

Recherches sur la production expérimentale d'anticorps chez quelques invertébrés marins,

par J. Cantacuzène.

Après Mesnil, Noguchi, v. Dungeru, H. Frédéricq, Harold-Fred, j'ai tenté de réaliser chez divers invertébrés marins la production artificielle d'anticorps en leur injectant divers antigènes.

Les espèces soumises à l'expérience ont été les suivantes : *Aphrodite aculeata*, *Eledone moschata*, *Phallusia mamillata*, *Eupagurus Prideauxii*. Les antigènes employés furent : des hématies de mammifères (mouton ou lapin), des sérums de mammifères (cheval ou lapin), des cultures sur gélose de bacterium coli (vieilles de vingt-quatre heures). Les recherches des anticorps portent sur les hémolysines, les précipitines sériques et les agglutinines bactériennes.

Il importe d'abord de signaler la lenteur avec laquelle sont résorbés certains antigènes. Chez *Eledone moschata*, deux semaines après l'injection d'hématies de lapin dans la cavité générale, on trouve encore bon nombre d'hématies libres dans le sang, non déformées. La plupart des hématies forment des amas à l'intérieur des phagocytes, digérés en partie, le plus souvent intacts. Chez *Phallusia mamillata*, un mois après l'injection de globules rouges de mouton ou de lapin dans les sinus sous-endostylaires de la tunique, on trouve les amibocytes de la tunique bourrés d'hématies, à peine fragmentées, le plus souvent intactes. Les *bacterium coli* inoculés dans la cavité générale d'*Eupagurus Prideauxii* sont en majeure partie digérés à l'intérieur des phagocytes de la branchie, mais non pas tous. Bon nombre d'amas agglutinés sont encore intacts à l'intérieur des plasmodies phagocytaires.

Il en résulte une indication pratique : les injections d'antigènes doivent être pratiquées à longs intervalles.

Voici maintenant en résumé les résultats de mes observations :

Phallusia mamillata. — Ces animaux ont reçu en six semaines quatre injections de sang défibriné de lapin (à chaque injection, un quart de c. c. d'une émulsion à 25 p. 100 dans la solution de NaCl à 9 p. 1000). L'injection était pratiquée dans le sinus sous-endostylaire. La saignée a eu lieu dix jours après la dernière injection.

Le pouvoir hémolytique du sang sur les hématies de lapin s'est montré nul. On constate seulement une forte agglutination que l'on obtient, au même degré, avec le sang de phallusie normale.

D'autres phallusies ont reçu dans le même espace de temps quatre injections de sérum de lapin (chauffé à 56 degrés). On injectait à chaque fois 1 c.c. de sérum.

Dix jours après la quatrième injection le sang des individus immunisés donne lieu, quand on le mélange avec le sérum de lapin, à un précipité abondant à gros flocons. Le sang normal possède un pouvoir précipitant des plus faibles. Cette propriété précipitante n'est apparue qu'après la quatrième injection ; elle n'existait pas encore après la troisième. Elle n'est pas spécifique et porte également sur le sérum de lapin et sur celui de cheval.

Aphrodite aculeata. — Les animaux ont reçu, en l'espace de trente-deux jours, trois injections de sang de lapin (chaque fois 1/2 c.c. de l'émulsion signalée plus haut). Ces injections ont été faites dans la cavité générale. Elles sont très bien supportées. Les animaux sont saignés (liquide cavitaire) à différents intervalles après la dernière injection (de 3 à 14 jours).

Le *pouvoir hémolytique du sang a été nul*, aussi bien avec que sans addition d'alexine de cobaye. Le sang n'a pas davantage acquis de propriétés précipitantes sur le sérum de cheval ou de lapin.

Eledone moschata. — Les injections d'hématies de lapin sont mal supportées sitôt que la dose inoculée est trop forte. Il se produit rapidement un encombrement des sinus branchiaux par les corpuscules étrangers et par les amas d'amibocytes. L'animal dans ce cas meurt asphyxié. Il est nécessaire de n'injecter à chaque fois dans la cavité générale que quelques gouttes d'une émulsion très diluée dans l'eau de mer isotonique.

Vu l'extrême lenteur de la résorption, le temps m'a manqué pour pratiquer plus de deux injections à quinze jours d'intervalle. *Le sang recueilli, comparativement dans l'aorte et dans la cavité générale, deux semaines après la seconde injection, a montré un pouvoir hémolytique nul.* A ce moment, la résorption des hématies injectées était loin d'être achevée.

Il résulte des faits ci-dessus que, dans aucun des trois cas étudiés, il ne m'a été possible d'obtenir d'anticorps hémolytiques.

D'autre part, j'ai pu obtenir chez les phallusies une précipitine réellement active, puisque le phénomène est encore très net dans la dilution à 1/20 (le sang normal non dilué ne donne qu'un précipité léger).

On verra dans une note prochaine que les résultats sont infiniment plus positifs chez *Eupagurus Prideauxii.*

(*Travail du laboratoire de Banyuls-sur-Mer.*)

Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalo-rachidien,

par D. Danielopolu.

Dans plusieurs travaux antérieurs (1) nous avons démontré que le liquide céphalo-rachidien contient une substance hémolytique pour les hématies du chien. Cette substance résiste à 70 degrés et agit seule, sans le concours de l'alexine. Il ne s'agit donc pas d'un anticorps hémolytique.

En dehors de cette propriété hémolytique le liquide céphalo-rachidien possède le pouvoir d'empêcher l'hémolyse provoquée par différentes substances, dont le taurocholate de soude. C'est sur cette dernière propriété qu'est basée la réaction au taurocholate que nous avons imaginée pour le diagnostic des processus inflammatoires méningés (2).

Dans la séance du 1er novembre 1912 de la Réunion biologique de Bucarest (3), nous avons démontré que les substances hémolytique et empêchante du liquide céphalo-rachidien sont antagonistes et que par l'exposition de ce produit aux rayons ultra-violets on peut détruire, au moins partiellement, la substance antihémolytique. En effet, l'action empêchante du liquide exposé diminue, tandis que sa propriété hémolytique augmente par le fait de la destruction de la substance antihémolytique.

Nous poursuivons d'autre part, depuis plus d'un an, des recherches sur l'action hémolytique du sérum de différentes espèces d'animaux vis-à-vis des globules du chien; nos résultats n'ont pas encore été publiés sous la forme d'une note, mais on pourra trouver quelques mots sur ces recherches, sous forme de communication verbale, dans le *Traité du sang* qui va paraître sous la direction de M. le professeur Gilbert et de M. Weinberg de l'Institut Pasteur.

Dans les séances du 30 novembre et du 7 décembre 1912 de la Société de Biologie de Paris, MM. Achard, Foix et Salin exposent les résultats de leurs recherches sur la fragilité spéciale des globules de chien et sur l'action hémolytique du sérum normal vis-à-vis des hématies de cet animal. *Les sérums de chien et d'homme employés à l'état frais n'auraient aucune action hémolytique vis-à-vis des globules de chien; cette propriété n'apparaîtrait qu'après le chauffage du sérum à 56 degrés. Les auteurs*

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910 et 1911, et *Centralblatt für Bakt.*, 1910.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910 et 1911.

(3) Danielopolu. *Action des rayons ultra-violets sur le liquide céphalo-rachidien.*

expliquent ce phénomène par l'existence dans le sérum de deux substances, l'une hémolytique thermostable, l'autre empêchante thermolabile.

Nos recherches entreprises, tant sur le liquide céphalo-rachidien que sur le sérum de différentes espèces d'animaux, ne nous permettent pas d'être entièrement d'accord avec MM. Achard et Foix. *Nous avons trouvé, en effet, que le sérum normal possède aussi bien à l'état frais qu'après le chauffage à 56 degrés une action hémolytique manifeste vis-à-vis des globules de chien. Le chauffage à 56 degrés ne modifie nullement l'intensité de l'hémolyse.*

Nous avons fait, d'autre part, des recherches comparatives sur le liquide céphalo-rachidien normal ou pathologique (tabes, méningite aiguë) frais et chauffé à 56 degrés et nous n'avons remarqué aucune différence; le liquide frais hémolyse, avec la même intensité que le liquide chauffé, les globules de chien (recherches avec liquides céphalo-rachidiens).

Et même le chauffage à 70 degrés ne modifie d'aucune façon l'action hémolytique du liquide.

En étudiant l'action hémolytique du sérum chez plusieurs espèces d'animaux, nous avons trouvé que le sérum de chien et d'homme ont la propriété hémolytique la plus intense sur les globules de chien; cette propriété est nettement plus faible dans le sérum de mouton, presque nulle dans le sérum de lapin et nulle dans le sérum de cobaye.

Le sérum de ces différentes espèces d'animaux était employé frais ou chauffé à 56 degrés dans la proportion de 0,2 à 0,6 c.c. et les hématies de chien (plusieurs fois lavées) à la dose d'un c.c. d'une dilution à 2 p. 100 dans l'eau physiologique à 0,95 p. 100. Les mélanges étaient ramenés à 5 c.c. à l'aide de l'eau physiologique au même titre et tenus à 37 degrés pendant deux à trois heures et à la glacière pendant vingt-quatre heures. L'hémolyse était très manifeste déjà après le séjour à 37 degrés. Avec aucun de ces sérums nous n'avons remarqué de différences entre le sérum frais et le sérum chauffé à 56 degrés.

Nous regrettons de ne pas connaître d'une manière détaillée la technique que MM. Achard et Foix ont employée; il serait en effet possible qu'en variant dans des limites assez étendues les proportions du sérum et des globules de chien, les résultats de l'hémolyse soient différents.

Quant à l'existence de deux substances antagonistes dans le sérum, nous sommes du même avis que MM. Achard et Foix; c'est ce que nous avions d'ailleurs démontré pour le liquide céphalo-rachidien.

Mais d'après nos recherches, aucune de ces substances n'est thermolabile et le sérum normal n'a pas besoin d'être chauffé pour acquérir la propriété d'hémolyser les globules de chien. L'action hémolytique du sérum, tant frais que chauffé à 56 degrés, est très probablement due à une neutralisation incomplète de la propriété hémolytique par la substance empêchante. Nous sommes en train de rechercher si l'absence d'action hémo-

lytique du sérum de certaines espèces d'animaux comme le cobaye ne serait pas due à un excès de substance empêchante.

Si nous jugeons par analogie avec ce qui se passe dans le liquide céphalo-rachidien, nous croyons *a priori* que nous ne possédons jusqu'à présent aucun moyen autre que les rayons ultra-violets pour modifier l'action hémolytique du sérum. C'est ce que nous sommes en train de rechercher.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest.*)

Recherches sur la perméabilité des méninges aux albumines hétérologues et aux précipitines,

par M. Ciuca et D. Danielopolu.

Dans une communication à la Société de Biologie (1910), et dans un article paru dans les *Annales de Biologie*, l'un de nous (1) a démontré que les anticorps, comme les agglutinines et la substance fixatrice, ne passent pas à travers les méninges. Dans la fièvre typhoïde, par exemple, le pouvoir agglutinant du liquide est nul même chez les malades dont le sérum agglutine le bacille d'Eberth dans des dilutions très faibles. De même, les agglutinines introduites sous la peau de l'homme sous forme d'un sérum étranger (sérum antityphique Bezredka et sérum antidysentérique dans les expériences antérieures) ne se retrouvent pas dans le liquide céphalo-rachidien. La recherche de la substance fixatrice a donné les mêmes résultats négatifs.

Nous exposons dans cette note nos recherches entreprises dans le but de savoir si les albumines hétérologues et les précipitines passent, à travers les méninges, de la circulation générale dans le liquide céphalo-rachidien.

1° *Injection sous-cutanée de sérum de cheval; recherches dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien du sérum de cheval à l'aide d'un sérum précipitant lapin anticheval.*

Nous faisons chez deux malades trois injections de 100 c. c. de sérum de cheval à douze heures d'intervalle et nous recherchons le sérum de cheval dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien, chez l'un des malades douze heures et chez l'autre quatre-vingt-quatre heures après la dernière injection, et cela à l'aide d'un sérum précipitant 1 p. 1.000 lapin anticheval.

(1) M. Ciuca. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910; *Annales de Biologie*, 1910.

Nous avons trouvé chez les deux malades des quantités appréciables de sérum de cheval dans le sérum sanguin, mais les résultats ont été complètement négatifs pour le liquide céphalo-rachidien. La quantité d'albumine hétérologue dans le sérum était beaucoup plus grande chez le malade qui a été saigné douze heures après la dernière injection de sérum de cheval.

2° *Injection sous-cutanée de sérum de cheval. Recherche des précipitines dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien.*

Nous faisons chez trois malades trois injections sous-cutanées de 100 c. c. de sérum de cheval et nous recherchons les précipitines dans le sérum sanguin et dans le liquide céphalo-rachidien, chez le premier douze heures, chez le deuxième dix jours, chez le dernier dix-neuf jours après la dernière injection.

Le résultat a été négatif chez le premier malade (intervalle de temps trop petit pour la formation des précipitines) et positif dans le sérum chez les deux autres malades. Par contre, nous n'avons trouvé chez aucun de nos malades des précipitines dans le liquide céphalo-rachidien.

Ainsi donc, il résulte de ces recherches :

1° Les albumines hétérologues introduites sous la peau se retrouvent avec facilité dans le sérum sanguin, mais ne passent pas dans le liquide céphalo-rachidien ;

2° Les précipitines provoquées chez l'homme par des injections répétées de sérum de cheval, qu'on peut retrouver facilement dans la circulation générale, ne passent pas dans le liquide céphalo-rachidien.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest, professeur J. Cantacuzène.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 JANVIER 1913

SOMMAIRE

Botelho junior : Technique de la biochromoréaction appliquée au diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde 118
Carnot (Paul) et Glénard (Roger) : De l'action du séné sur les mouvements de l'intestin perfusé. 120
Chaumier (Edmond) et Belin (Marcel) : Une maladie éruptive non décrite, déterminée chez l'âne par l'inoculation de produits varioliques humains 138
Frouin (Albert) : Action des acides aminés sur la sécrétion pancréatique. 131
Joukoff (N.-M.) : Culture du parasite de la malaria 136
Marullaz (M.) et Roudsky (D.) : Contribution à l'étude de *Hæmogregarina terzii* Sambon et Seligmann. 128
Pérard et Ramon : De l'existence des tuberculides chez les bovidés. 133
Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Transformation normale, chez le lièvre et le lapin, d'une bourse muqueuse en une cavité à parois fibrocartilagineuses. 123
Salmon (Paul) : L'acridine dans le traitement de la maladie du sommeil expérimentale 134
Vlès (Fred) : A propos de l'image d'un tube de verre 126

Réunion biologique de St-Pétersbourg.

Joustchénko (A.) : Contribution à la physiologie du corps thyroïde. La teneur en azote, en phosphore, en lipoïdes de différents organes des animaux thyroïdectomisés. 145
Kholodkowsky (N.-A.) : Sur les espèces biologiques 143
Poïarkov (E.) : L'influence du jeûne sur le travail des glandes sexuelles du chien (Communication préliminaire 141
Tchistovitch et Arinkine (M.) : Pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les leucémies. 147

Réunion biologique de Bordeaux.

Chaine (J.) : Traitement des buis contre le *Monarthropalpus buxi* Lab. 156
Delaunay (H.) : Sur la répartition de l'azote restant du sang et du liquide cavitaire de quelques invertébrés 151
Delaunay (H.) : Sur quelques faits particuliers à la répartition de l'azote dans le liquide cavitaire des vers (*Aphrodite aculeata*, *Sipunculus nudus*) 154
Denigès (G.) et Chelle (L.) : Détermination rapide des bromures dans les urines. 152

Réunion biologique de Nancy.

Cuénot (L.) : Excrétion et phagocytose chez les sipunculiens 159
Dufour (M.) : Miroir grossissant destiné à donner de bonnes images par réflexion sous l'incidence oblique. 161
Lasseur (Ph.) et Thiry (G.) : Nouvelles colorations présentées par certains microorganismes cultivés en milieux synthétiques. 163
Mercier (L.) : A propos des néphrophagocytes de l'utérus de la lapine gestante 165
Parisot (Jacques) et Mathieu (Pierre) : Hyperglycémie expérimentale et diurèse 168
Sartory (A.) : Note sur un nouveau champignon pathogène du genre *Oospora* W. 166

Présidence de M. F. Mesnil, Vice-président.

MM. Exner et Rubner, nommés membres associés, adressent leurs remerciements à la Société.

Technique de la biochromoréaction appliquée au diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde.

Note de Botelho junior, présentée par A. Laveran.

Pour faire une biochromoréaction typhique, suivant le principe indiqué dans la note précédente (1), il faut avoir à sa disposition : 1° du bleu coton Poirier (2); 2° une solution à base de fuchsine; 3° un mélange à parties égales, dans l'eau distillée, d'un sirop de gomme arabique du Codex à 10 p. 100, D. 1, 33; 4° un sérum antityphique humain ou expérimental agglutinant des bacilles d'Eberth légitimes au taux de 1 p. 50 ou 1 p. 100; 5° une culture pure, sur gélose, de préférence, âgée de vingt-quatre heures, de bacilles d'Eberth légitimes agglutinables au moins au 50e en présence d'un sérum antityphique humain ou expérimental; 6° le matériel que l'on se propose d'examiner. De toute la série des bleus essayés, c'est le bleu coton Poirier c bbbb en poudre, dissous dans la liqueur d'Amann au lacto-phénol, qui nous a donné les meilleurs résultats. Il a répondu, en effet, à tous les desiderata : coloration franchement bleue, instantanée, absence complète du dichroïsme (dans le lacto-phénol), grande intensité et longue durée de coloration, sans action immédiate, ni sur la vie, ni sur la morphologie des bactéries employées (pas d'agglutination spontanée).

Faire dissoudre : *Bleu coton Poirier*, c bbbb en poudre 0, 50 gr. dans liqueur d'Amann (lacto-phénol) (30 c.c.). Verser le bleu en poudre dans un flacon bouché à l'émeri et contenant déjà la liqueur d'Amann dans les proportions voulues et agiter jusqu'à dissolution complète ; filtrer et puiser au moment de s'en servir une goutte avec une baguette de verre.

Colorant rouge. — La coloration rouge a été la partie la plus délicate de la mise au point de la biochromoréaction. La fuchsine employée seule, soit en solution hydrique, soit en solution hydroalcoolique faible (pour éviter les agglutinations spontanées) n'a donné que des résultats médiocres et inconstants. Une grande partie des germes mis en émulsion dans une goutte des

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 décembre 1912.
(2) Formule dérivée du bleu Langeron.

différentes solutions de fuchsine restaient souvent incolores ou très faiblement colorés. De plus, ceux mêmes qui avaient fortement fixé la couleur se décoloraient aussitôt qu'on les mettait en contact avec la goutte gommo-agglutinante contenant les microbes bleus. Parmi les causes qui contribuaient à cette décoloration presque instantanée des microbes rouges, la principale était, les expériences le prouvèrent, l'action décolorante sur ceux-ci, de certains produits (glycérine, acide lactique, etc.) contenus dans la liqueur d'Amann de la solution bleue. J'ai tenté de remédier à cet inconvénient en faisant une solution de fuchsine dans laquelle j'introduisais une certaine quantité de bleu lacto-phénol à titre de mordant. Les résultats répondirent à mon attente et ce mélange me permit d'obtenir une coloration rouge intense et constante qui n'était plus sensible à l'action décolorante du lacto-phénol. Pour préparer ce rouge, je verse dans un tube à essai une certaine quantité du bleu au lacto-phénol, puis, dans le même tube, progressivement, une solution hydro-alcoolique de fuchsine dont on trouvera ci-dessous la composition. La coloration bleue passe au violet, puis au rouge franc. Cette liqueur, filtrée aussitôt, est prête à être employée. Voici les proportions de ce mélange :

Bleu au lacto-phénol, 1 c.c.; Solution hydro-alcoolique de fuchsine, Q. S. pour coloration franchement rouge du mélange.

Solution hydro-alcoolique de fuchsine : Eau distillée, 10 c. c.; alcool absolu, 1 c.c.; Fuchsine D (Gruber), Q. S. pour saturation, dissoudre à chaud et filtrer.

Liquide gommo-agglutinant. — Si, après avoir obtenu séparément les colorations vitales des germes, on les mettait en contact avec une même goutte d'un liquide quelconque : eau, bouillon, par exemple, contenant le sérum agglutinant ou non, on verrait, au moment de porter la spatule chargée des microbes rouges témoins sur cette goutte contenant déjà les microbes bleus, les deux couleurs se mélanger. Examinés au microscope, les germes n'auraient plus deux colorations distinctes, mais une couleur violacée uniforme rendant toute réaction impossible. C'est pour obvier à cet inconvénient que j'emploie un liquide de consistance plus ou moins dense. Le sirop de gomme de Codex a été choisi à cause de sa densité connue et de sa composition fixe. C'est avec ce sirop dilué à parties égales dans l'eau distillée, que l'on préparera, à l'aide d'un sérum antityphique expérimental ou humain, les dilutions en série de 1 p. 50, 1 p. 100, 1 p. 200, etc., avec lesquelles on fera la réaction. Il est préférable, dans la pratique, de s'adresser à un sérum antityphique humain, parce qu'en se servant d'une dilution de celui-ci au 50e, ou mieux au 100e, on pourra avoir la certitude que les bacilles que ce sérum agglutinera seront des bacilles d'Eberth légitimes.

Lorsqu'on se sert d'un sérum expérimental, il faut chercher, par tâtonnement, une dilution à partir de celle au 50e, avec laquelle l'agglutination ne se fait pas trop brusquement, parce que, dans ce cas, quelques microbes bleus mélangés aux agglutinations rouges, peuvent avoir été entraînés

mécaniquement dans cette agglutination brusque, sans qu'il s'agisse d'une agglutination spécifique.

On procède de la manière suivante : prendre, par exemple, les deux parties d'une boîte de Petri et déposer une goutte de bleu au lacto-phénol dans l'une et une goutte de rouge dans l'autre, prendre ensuite à l'aide d'un fil de platine stérile et bien refroidi une parcelle du matériel à examiner et y mélanger intimement la goutte bleue, prendre, d'autre part, à l'aide d'un fil de platine, une bonne quantité d'une colonie de bacilles typhiques sur gélose et les émulsionner dans la goutte rouge. Après avoir préparé, à l'aide de la dilution indiquée, du sirop de gomme, les différentes dilutions agglutinantes avec le sérum antityphique, prendre une goutte de ces solutions, celle au 100e, par exemple, déposée sur une lame. Tremper légèrement la pointe d'un fil de platine dans la goutte bleue et la promener ensuite dans la goutte agglutinante, faire de même avec la goutte rouge. Recouvrir d'une lamelle et examiner.

(*Travail du laboratoire de M. Morax, à l'hôpital Lariboisière.*)

De l'action du séné sur les mouvements de l'intestin perfusé,

par Paul Carnot et Roger Glénard.

Dans une série de notes antérieures, nous avons appliqué la méthode de la perfusion intestinale à l'étude d'une série de problèmes physiologiques et thérapeutiques : nous avons montré, notamment, que cette méthode permettait de préciser le mode d'action différent des principaux purgatifs sur les divers segments de l'intestin.

Nous indiquerons ici, plus en détail, certains résultats obtenus avec l'infusion de follicules de séné à 2 p. 100, sur les anses d'intestin de lapin isolées, maintenues à 38 degrés et perfusées avec une solution de Ringer oxygénée, à la vitesse uniforme de 10 c.c. par minute.

A. — *Hyperexcitabilité des anses, après action directe du séné.* Si l'on introduit, dans la cavité d'une anse intestinale isolée et perfusée, 10 c.c. d'une infusion de séné, il se produit, ainsi que nous l'avons antérieurement montré, une hyperexcitabilité générale de cette anse. Les mouvements péristaltiques en sont notablement accrus : il se produit même des étranglements et des bagues de contraction. Il suffit, d'ailleurs, de frôler légèrement l'anse pour provoquer des mouvements particulièrement énergiques et spasmés. Le remplissage progressif de cette anse par un liquide intestinal de transfusion aboutit à une exagération progressive des mouvements et, finalement, à la production de

trains d'ondes énergiques qui chassent la totalité du liquide par le bout inférieur : l'intestin reste contracté quelques instants, puis se relâche ; les mouvements péristaltiques recommencent et le phénomène précédent se renouvelle. L'anse intestinale reste ainsi très excitable pendant assez longtemps.

Si l'on introduit l'infusion de séné par voie vasculaire, après addition du liquide de perfusion, on assiste, en partie, aux mêmes phénomènes, qui, cependant, apparaissent moins énergiques et moins longtemps prolongés.

Le contact direct, *in vitro*, du séné avec les éléments musculaires et sympathiques de l'anse perfusée, en augmente donc très manifestement l'hyperexcitabilité.

B. — *Hyperexcitabilité des anses provenant d'un animal soumis avant sa mort à l'action du séné.* Si l'on fait ingérer à un lapin, une demi-heure avant sa mort, 20 c.c. d'une infusion de séné à 2 p. 100 et qu'on le sacrifie par saignée, les anses intestinales, isolées et perfusées avec la même technique que précédemment, se montrent douées d'une grande hyperexcitabilité, alors même qu'il n'y a plus contact direct du séné avec les éléments musculaires ou nerveux de ces anses. En effet, les mouvements péristaltiques de l'intestin se montrent notablement plus forts que ceux d'anses normales témoins et persistent ainsi pendant fort longtemps : ici encore, il suffit de la moindre excitation (frôlement, élévation de température, contact de liquide à l'intérieur, augmentation de vitesse du passage du liquide perfuseur, etc.) pour provoquer une exacerbation des mouvements et la production de contractures intenses. Cette excitabilité particulière persiste plusieurs heures, elle est donc plus forte et se prolonge bien davantage que l'excitabilité d'une anse perfusée normale. On ne peut pas incriminer, semble-t-il, l'action directe du séné : car celui-ci (en admettant qu'il ait impressionné, au début, l'anse perfusée) a été chassé complètement par les évacuations successives de liquide ; d'ailleurs, l'anse perfusée n'est nullement colorée par le séné (ainsi qu'elle l'est lorsqu'il y a présence d'une quantité, même minime, d'infusion dans la paroi).

On doit donc admettre que l'hyperexcitabilité de l'intestin survit à la cause qui l'a provoquée initialement.

C. — *Hyperexcitabilité d'anses provenant d'un animal témoin, sous l'influence du sérum d'un animal traité par le séné.* Si l'on recueille le sérum d'un animal ayant reçu, une demi-heure auparavant, 20 c.c. de l'infusion de séné par voie gastrique, et qu'on en introduise de 2 à 5 c.c. dans la cavité d'une anse perfusée provenant d'un autre animal sain, on constate que cette introduction provoque presque immédiatement une exagération considérable de sa contractilité.

L'anse perfusée qui ne se contractait que modérément sous l'influence de la seule perfusion, présente alors des mouvements très amples, très énergiques, très efficaces quant à l'évacuation, et très prolongés.

Les mouvements provoqués par le sérum à séné, comparés aux mouvements provoqués directement par le séné, apparaissent moins morbides, moins spasmés, plus amples, plus efficaces, et surtout, ils se prolongent sans modifications pendant un temps beaucoup plus grand (1).

On doit, d'ailleurs, remarquer que l'introduction de sérum normal paraît, à elle seule, susceptible de provoquer une augmentation de la vitalité et de la motricité d'une anse perfusée. Mais l'introduction de sérum provenant d'un animal traité par le séné aboutit à des résultats beaucoup plus énergiques encore.

On ne peut, semble-t-il, expliquer l'action particulière de ce sérum par la présence de faibles quantités de séné : car, outre qu'il n'offre aucune coloration spéciale, la quantité de séné qu'il pourrait contenir serait, semble-t-il, beaucoup trop faible pour impressionner aussi vivement les anses perfusées. D'ailleurs, la recherche directe du séné dans ce sérum nous renseignera complètement à cet égard. Il est à remarquer, d'autre part, que les particularités de contraction et de durée de l'hyperexcitabilité sont différentes suivant qu'on met au contact de l'anse perfusée, le séné ou le sérum d'un animal impressionné par le séné.

On pourrait, peut-être, interpréter cette expérience par l'hypothèse suivante : le séné, au contact de différents organes (de la muqueuse digestive en particulier), provoquerait la production de substances péristaltogènes qui passeraient dans la circulation : ces substances, par l'amplitude des contractions et la durée de l'hyperexcitabilité qu'elles provoquent diffèrent des principes anthraquinoniques actifs du séné. Il s'agirait, en réalité, d'hormones péristaltiques d'origine physiologique indirectement provoquées par le contact du séné avec divers tissus de l'organisme.

L'étude sur la contractilité intestinale de différents extraits d'organes (muqueuse gastrique, intestinale ; rate, etc.) provenant d'animaux traités par le séné, semble venir à l'appui de cette hypothèse.

(1) Sur une anse isolée, mais non perfusée et simplement abandonnée à 38 degrés dans du Ringer, l'introduction de séné provoque une hyperexcitabilité qui se caractérise par une série de mouvements musculaires plus énergiques que ceux des anses témoins, mais beaucoup moins énergiques que ceux des anses perfusées. L'introduction sur une anse isolée mais non perfusée de sérum à séné provoque, également, une augmentation d'excitabilité et une persistance prolongée de mouvements vermiculaires.

Transformation normale, chez le lièvre et le lapin, d'une bourse muqueuse en une cavité a parois fibro-cartilagineuses,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Chez le lièvre et le lapin, la face supérieure ou proximale de l'olécrane est pourvue d'une rainure ou gouttière dans laquelle glisse le tendon de la longue portion du triceps brachial. W. Krause (1884) dit que cette gouttière est revêtue de cartilage, et, selon Hultkrantz (1897), le tendon du triceps est renflé, chez le lièvre, en un nodule sésamoïde.

La gouttière de l'olécrane correspond chez le lapin et le lièvre à la bourse muqueuse qui existe en ce point chez l'homme et la plupart des mammifères. Comme la cavité séreuse a reçu le nom de *bourse sous-tendineuse de l'olécrane* (bursa subtendinea olecrani), nous donnerons le nom de *gouttière sous-tendineuse de l'olécrane* à la rainure de la face proximale du cubitus, et celui de *nodule tendineux* du triceps à l'épaississement correspondant du tendon.

I. *Gouttière sous-tendineuse de l'olécrane.* — Comme Daubenton l'a montré en 1756, les os de l'avant-bras sont, chez le lièvre, d'un tiers plus long que chez le lapin. Il en est de même de la longueur ou hauteur de la gouttière, qui est de 10 millimètres chez le lièvre et de 5 millimètres seulement chez le lapin. Sa largeur et sa profondeur sont peu différentes, car, chez les deux, la gouttière est large de 3 à 4 millimètres et profonde de $0^{mm}8$ à 1 millimètre. Sa structure est également à peu près la même chez les deux. En coupe transversale, c'est une cupule à bords arrondis, dont la surface est revêtue de cartilage. Sur les bords, le fibro-cartilage est épais de $0^{mm}3$; à partir de là, son épaisseur va en diminuant et, vers le fond de la gouttière, il ne forme plus qu'un revêtement de $0^{mm}04$ à $0^{mm}05$. De nombreuses assises de cellules qui sont la plupart arrondies ou ovalaires, constituent le bourrelet marginal. Ce sont des cellules cartilagineuses, dont le noyau mesure 7 à 8 μ; leur cytoplasma, clair et réticulé, est limité par une capsule chromophile. Ces cellules de 10 à 14 μ sont séparées les unes des autres par une substance fondamentale conjonctivo-élastique. Le réseau chromophile et élastique de celle-ci est formé de filaments ou trabécules insérées sur la capsule cellulaire et richement anastomosés; dans ses mailles, très larges, sont contenus des faisceaux de fibrilles conjonctives. A partir des bords, les cellules cartilagineuses diminuent de nombre (4 à 5 rangées seulement vers le centre); leur grand axe devient parallèle à la surface libre du fibro-cartilage et, au lieu d'être isolées, elles se groupent en traînées.

II. *Nodule tendineux.* — Au niveau de la gouttière sous-tendineuse, le tendon du triceps s'épaissit et, au toucher, on dirait un sésamoïde de consistance cartilagineuse ou osseuse. Ni sur le lapin, ni sur le lièvre adulte, nous n'avons jamais observé de cartilage hyalin, ni d'os. *Sur le lièvre*, la couche profonde du nodule tendineux présente, outre les cellules conjonctives ou tendineuses ordinaires, des cellules dont les noyaux, longs de 8 à 10 μ et

larges de 2 à 3 μ, sont entourés d'une bordure cytoplasmique claire et épaisse de 2,5 μ ; de plus, elles sont séparées de la substance fondamentale tendineuse ou fibrillaire par une fine capsule hématoxylinophile. Ainsi, chez le lièvre, on observe dans le nodule tendineux des cellules vésiculeuses qui ne constituent pas une couche distincte, mais sont éparses au milieu des cellules conjonctives. Nous avons examiné le nodule tendineux de lapins âgés de six mois, un et deux ans, et nous n'avons pas constaté la présence nette de cellules vésiculeuses. Donc le nodule tendineux du triceps brachial du lièvre est partiellement *vésiculo-fibreux*, alors que, chez le lapin, il semble rester toujours à l'état *fibreux*. *En résumé*, dans la gouttière sous-tendineuse de l'olécrane, le tissu osseux est tapissé d'un revêtement *fibro-cartilagineux* et l'épaississement correspondant au sésamoïde du tendon est constitué par du tissu *vésiculo-fibreux* ou *fibreux*.

Le développement de la cavité sous-tendineuse est identique à celui des bourses muqueuses *achilléo-plantaire* et *achilléo-calcanéenne* : d'abord représentée par un territoire plein de tissu conjonctif, elle apparaît sous la forme d'une cavité qui prend naissance par fonte protoplasmique. Sur les fœtus de 7 à 8 centimètres, elle n'existe encore que dans la portion centrale ou fond de la gouttière, dont les bords continuent à être reliés par des lames conjonctives aux parties latérales du tendon. Enfin la cavité n'est encore revêtue que de tissu conjonctif jeune, sans cellules vésiculeuses ni cartilagineuses.

Résultats et critique. — Chez l'homme et les mammifères marcheurs, le tendon de la longue portion du triceps passe à une certaine distance de la face proximale de l'olécrane, avant de s'insérer à la crête qui sépare sa face proximale de sa face dorsale. Le développement de l'olécrane est corrélatif de celui des muscles extenseurs de l'avant bras ; plus est lourde la masse du corps à déplacer pour le porter en avant, plus le triceps brachial et l'olécrane sont développés. Chez ces animaux, il n'y a que glissement du tendon sur la face proximale de l'olécrane ; d'où la formation de la bourse *sous-tendineuse* olécranienne. Sauf l'existence de la cavité séreuse, la structure de l'olécrane et du tendon ne sont pas modifiées, les deux surfaces correspondantes n'étant recouvertes que d'une couche de cellules plates.

Chez le lapin et le lièvre, dont l'allure se caractérise par une succession de sauts, non seulement le tendon glisse sur la face proximale de l'olécrane, mais il frotte sur la gouttière dont l'olécrane est creusé. Il exerce une certaine pression sur les éléments de l'olécrane et y détermine la formation d'une couche *vésiculo-fibreuse* ou *fibro-cartilagineuse*. D'autre part, la structure de la portion correspondante du tendon se modifie ; après s'être épaissie en nodule, la portion profonde du tendon se recouvre d'une couche de tissu *vésiculo-fibreux* (1). Pendant la vie intra-utérine, il n'existe chez le lièvre et le lapin que la bourse mu-

(1) Le tendon qui, sous l'influence de la contraction musculaire, frotte, acquiert un tissu de moindre consistance que le segment sur lequel il frotte.

queuse sous-tendineuse olécranienne telle qu'on l'observe chez les autres mammifères adultes. Il est vrai que la face proximale de l'olécrane est déjà creusée d'une gouttière qui est héréditaire, comme la bourse muqueuse et le nodule tendineux ; ce sont les efforts du saut et de la course qui y font apparaître des cellules vésiculeuses et cartilagineuses.

Ces faits sont instructifs, car ils renseignent sur la façon dont le *mouvement* influence la genèse et la vitalité des cartilages articulaires. Selon Todd et Bowman (1843), le *frottement* détruirait les couches superficielles des cartilages d'encroûtement ; Hueter (1876) mettait de même la disparition sur le compte du mouvement. A l'encontre de ces hypothèses, l'un de nous a montré, par l'histogenèse et la voie expérimentale (1), qu'une pression *moindre* ou *plus forte* modifie totalement le développement et la structure du cartilage diarthrodial : l'augmentation de pression exagère la prolifération des couches superficielles du cartilage et détermine la production abondante de substance fondamentale. L'absence de pression entraîne l'amincissement du cartilage : les cellules cartilagineuses prennent des caractères épithélioïdes et ne sont plus séparées que par de minces trabécules intercellulaires.

Nous avons montré, d'autre part, que la *traction* seule a pour résultat de provoquer le développement des cellules et des fibres *conjonctives* ; si la pression s'ajoute à la traction, les cellules conjonctives se transforment en cellules *cartilagineuses*, puis *osseuses* avec élaboration de substance fondamentale cartilagineuse ou osseuse (2).

Le cartilage et l'os apparaissent chez l'embryon et le fœtus à une époque où les contractions musculaires sont faibles ou nulles. Il nous semble impossible de faire à cet égard la part qui revient à l'hérédité ou à la compression réciproque qu'exercent les segments l'un sur l'autre. Plus tard, le cartilage disparaît dans les régions soumises à l'immobilité (vertèbres sacrées, par exemple) ; il persiste, au contraire, à la surface des segments qui jouissent de mouvements. Pendant longtemps, on a pensé que le *mouvement* retarde l'usure des cartilages en empêchant eur calcification et leur ossification. Les effets du mouvement sont purement mécaniques ; le mouvement produit le frottement qui active la nutrition et la reproduction des cellules cartilagineuses. C'est là la conclusion naturelle qui découle de l'étude comparée du tendon du triceps brachial et de la face proximale de l'olécrane : chez les animaux où le tendon glisse dans le tissu conjonctif sus-olécranien, le mouvement ne produit qu'une bourse muqueuse ; ni la structure du tendon, ni celle

(1) Voir Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 janvier 1908, p. 117 et 1er février 1908, p. 155.

(2) Voir l'index de nos travaux sur cette question. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 octobre 1912, p. 379.

de la face proximale ne sont modifiées. Chez le lièvre et le lapin, le tendon arrive au contact de cette face et frotte contre elle; celle-ci se revêt d'une couche *fibro-cartilagineuse*. Quant à la portion correspondante du tendon, elle ne fait que s'épaissir chez le lapin, tandis que, chez le lièvre, elle se transforme en un sésamoïde *vésiculo-fibreux*.

A propos de l'image d'un tube de verre,

par M. Fred Vlès.

Le problème posé par M. Nageotte (1) à propos de l'« image paradoxale » de la surface interne d'un tube de verre paraît avoir une solution relativement simple. L'expérience et la théorie montrent en effet, comme il était facile de le prévoir, que l'« image paradoxale » ne représente pas une « image » du calibre interne du tube, mais dérive d'un phénomène parasite de réflexion totale pouvant se superposer pour l'observateur à l'image correcte de ce calibre.

I. — *Image du calibre intérieur du tube de verre.* — Le diamètre $d = 2r_1$ du cylindre intérieur est vu de l'observateur O' (que nous supposerons à l'infini pour simplifier), sous une longueur apparente $2\ H_1$ telle que les extrémités de $2\ H_1$ soient délimitées par les rayons tangents à la surface intérieure du tube et capables d'émerger de la surface extérieure parallèlement à OO'. — Soient n et n' les indices en présence.

$$\text{On a :} \begin{cases} H_1 = r_2 \sin e. \\ \sin e = \dfrac{n}{n'} \sin m, \quad \text{d'où :} \quad 2H_1 = \dfrac{n}{n'} d. \\ \sin m = \dfrac{r_1}{r^6}. \end{cases} \qquad (1)$$

Une condition limite importante est donnée par :

$$\frac{r_1}{r_2}\frac{n}{n'} = \sin e, \quad \text{d'où} \quad r_2 \leqslant r_2 \frac{n'}{n},$$

II. — *Phénomènes de réflexion totale.* — D'autre part, il se superpose à la famille de rayons fournissant H_1 au moins deux autres familles de rayons : l'une comprenant les rayons venus de l'extérieur du tube, et réfléchis totalement sur la surface intérieure fonctionnant comme miroir cylindrique convexe; l'autre comprenant les rayons tels que OO' venus de l'intérieur même du tube.

Les limites communes de ces deux familles de rayons déterminent une zone $2H_2$ empiétant sur $2H_1$, mais, sauf cas particulier, sans s'y superposer rigoureusement. Cette zone $2H_2$ est donnée par le calcul suivant :

$$H_2 = r_2 \sin e'. \ \text{Sin}\ e' = \frac{n}{n'} \sin m',$$

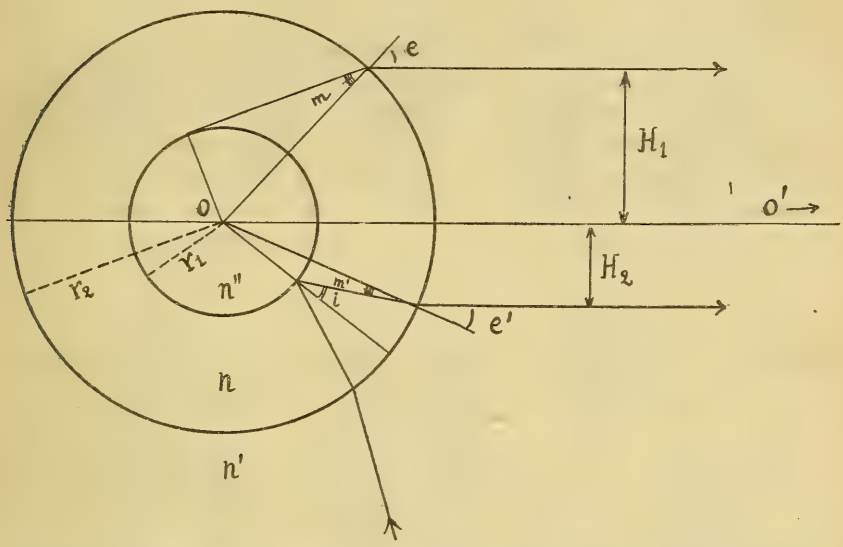
(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1912, p. 725.

D'autre part, dans le triangle Oim', $\frac{r_1}{\sin m'} = \frac{r_2}{\sin i}$, d'où $H_2 = r_1 \frac{n}{n'} \sin i$.

La limite inférieure de i est l'incidence critique de réflexion totale ; donc, si n'' est l'indice du cylindre intérieur, $\sin i = \frac{n''}{r}$;

d'où : $$H_2 = r_1 \frac{n''}{n'} \text{ et } 2H_2 = \frac{n''}{n'} d. \qquad (2)$$

Condition limite : $r_1 \leqslant r_2 \frac{n'}{n''}$,



$2H_2$ ne peut donc se trouver égal à d que dans le cas tout particulier où $n'' = n'$, cas qui est précisément celui examiné par M. Nageotte au moyen de tubes de verre remplis d'air et plongés dans l'air. Mais on s'exposerait à de graves erreurs en admettant *a priori* l'extension de cette égalité à d'autres conditions (1).

(1) Voici quelques mesures montrant la variation de H_2 effectuées sur un tube de verre de $2r_1 = 1^{mm}$, $2r^2 = 3^{mm}8$, plongé dans l'air et rempli successivement de divers fluides. D'après les conditions de l'expérience, on doit avoir $2H_2 = n''$, ce qui se vérifie dans la limite d'approximation des mesures.

FLUIDE	VALEURS MESURÉES de		VALEURS CALCULÉES de	
	$2H_1$.	$2H_2$.	$2H_1$.	$2H_2$.
Air.	$1^{mm}55$	$1^{mm}00 \pm 0,025$	1,55	1,00
Eau	$1^{mm}55$	1,34	1,55	1,33
Alcool éthylique	$1^{mm}55$	1,36	1,55	1,36
Chloroforme	$1^{mm}55$	1,46	1,55	1,44
Glycérine.	$1^{mm}55$	1,48	1,55	1,46

Les deux effets optiques H_1 et H_2 coexistants, peuvent avoir des intensités relatives différentes.

On conçoit que, dans les divers cas rencontrés, la grandeur relative des indices n, n' et n'' ainsi que la couleur des milieux en présence puisse intervenir pour avantager l'un des phénomènes aux dépens de l'autre.

Au point de vue de l'optique microscopique, les conditions précédentes restent évidemment applicables, bien qu'elles soient quelquefois compliquées par l'extension d'effets interférentiels accessoires, négligeables en optique ordinaire, et pour lesquels je renvoie sans insister à mes recherches antérieures. Toujours est-il que l'on n'est nullement en droit *a priori* d'assimiler au diamètre du calibre intérieur du tube examiné, l'écart $2H_2$ des deux franges de réflexion totale sur la surface interne; tout au plus la chose peut-elle être donnée comme une approximation. J'estime que celle-ci, dans ces cas usuels de tissus plongés dans une solution physiologique, doit être de l'ordre du dixième (1).

Contribution a l'étude de *Hæmogregarina terzii* Sambon et Seligmann.

Note de M. Marullaz et D. Roudsky, présentée par A. Laveran.

L'un de nous a donné, il y a peu de temps, une description détaillée de *H. terzii* (2). Ce parasite est fréquent chez le *Boa constrictor* (L.), ainsi que nous avons pu nous en rendre compte par l'examen de cinq serpents de cette espèce (3), mis à notre disposition par M. le professeur Laveran, et dont quatre possédaient des hémogrégarines non rares. Nous ne reviendrons pas sur la description générale de *H. terzii*, ni sur les altérations des hématies parasitées. Nous nous proposons d'étudier spécialement dans cette note les noyaux des hémogrégarines rencontrées chez un de nos boas.

(1) Il est intéressant de remarquer que les valeurs H_1 et H_2 pourraient servir de base à une méthode assez élégante pour la mesure microscopique de l'indice de réfraction d'inclusions que l'on ne peut aborder directement.

On a en effet, d'après les égalités (1) et (2) : $n'' = n\frac{H_2}{H_1}$,

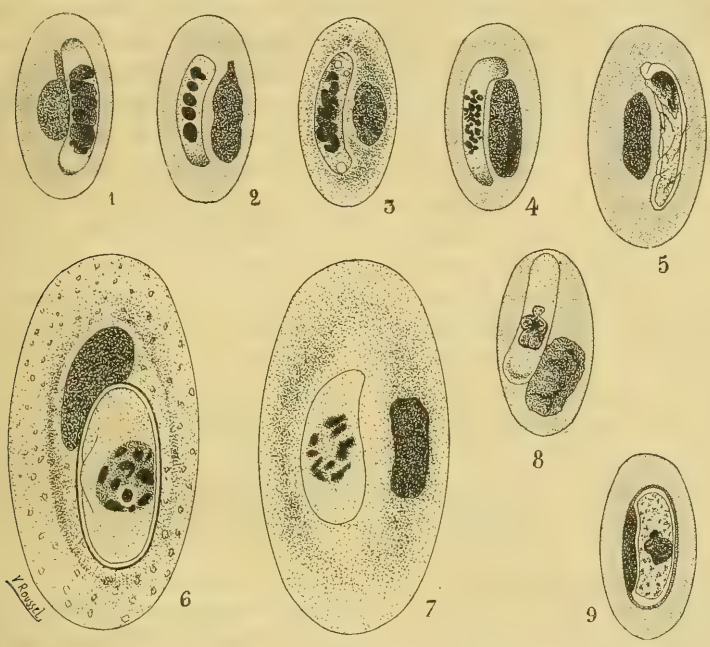
La mesure de l'indice périphérique n est chose facile; en prenant des moyennes de plusieurs mesures effectuées dans des liquides d'immersion différents, on aboutirait très probablement à une approximation assez satisfaisante sur n''.

(2) M. Marullaz. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 janvier 1912.

(3) Nous sommes redevables de la détermination des animaux à l'obligeance de MM. Pellegrin et Despax, du laboratoire de M. le Dr Roule, professeur au Muséum d'histoire naturelle.

Les parasites ont été examinés dans des préparations colorées soit par le Giemsa, soit par un nouveau procédé, avec l'hématoxyline et l'alun d'ammoniaque, imaginé par M. Roudsky.

Fixer les préparations à l'état frais, en évitant soigneusement la dessiccation, dans le liquide de Schaudinn ; mordancer pendant quarante-huit heures dans une solution d'alun d'ammoniaque, exempt de fer, à 5 p. 100 ; laver à l'eau courante ; colorer six heures, ou plus s'il le faut, dans une solution



Hæmogregarina terzii.

1, 2, 3, 4, formes moyennes montrant les divers aspects des noyaux ; 5, 7, formes moyenne et grande en état d'involution avancée ; 6, grande forme avec altérations graves de l'hématie ; 8, *H. drymobii* avec pseudo-centrosome formé par hernie de la chromatine ; 9, *H. lupinambis* avec centrosome (?), d'après A. Carini.

d'hématoxyline de Grübler à 1 p. 100, et, sans différencier, passer dans les alcools et xylol ; monter au baume du Canada. On obtient une triple coloration, jaune pour le protoplasma des hématies, brune ou rouge brique pour leurs noyaux, et bleue pour les hémogrégarines.

Les hémogrégarines existent dans le sang à l'état de formes endoglobulaires moyennes et grandes. Nous avons pu observer exceptionnellement des formes libres et de multiplication. Les plus intéressantes sont les formes moyennes (fig. 1, 2, 3, 4), qui mesurent de 15 μ à 18 μ de

long sur 4 μ à 5 μ de large ; leur protoplasme est homogène et se teinte faiblement en bleu par le Giemsa ; quelquefois on discerne une ou deux petites vacuoles situées à l'une ou l'autre extrémité du corps. Le noyau est allongé et volumineux, et arrive à représenter la moitié et même les deux tiers du corps ; il est formé par un épais cordon de chromatine enroulé en spirale de 4 ou 5 tours, et occupant toute la largeur de l'hémogrégarine, ou bien — c'est le cas le plus fréquent — par une agglomération de 4, 5 ou 6 boules de chromatine — 5 en général — rangées assez régulièrement les unes à côté des autres. Certains noyaux sont constitués par des granulations, au nombre de 8, 10, 12 et même 25. Le volume des granulations diminue à mesure que leur nombre augmente. Cette structure du noyau, reconnaissable également chez des hémogrégarines libres du sang et du foie, apparaît avec beaucoup de netteté dans les préparations colorées par l'hématoxyline à l'alun d'ammoniaque. On trouve parfois deux hémogrégarines dans la même hématie. Parmi les éléments de cette dimension, on rencontre des formes d'involution très avancée du parasite. La capsule et le corps sont ratatinés ; le protoplasme se teinte à peine ; le noyau présente un contour diffus et se colore mal (fig. 5).

A côté de ces éléments de taille moyenne, on trouve de grandes formes endoglobulaires (fig. 6), typiques pour *H. terzii*, tant par l'aspect du parasite lui-même que par les altérations profondes du noyau et du protoplasme de l'hématie parasitée. Il est très facile de reconnaître, chez ces grandes hémogrégarines endoglobulaires, la structure du noyau, qui se compose de granulations chromatiniennes agglomérées.

Comme formes libres, nous en trouvons quelques-unes dans le sang cardiaque ; ce sont des éléments incurvés légèrement, effilés à leur extrémité antérieure, mesurant 20 μ de long sur 2 μ de largeur maxima ; le protoplasme est finement granuleux, quelquefois avec une vacuole ; en général, le noyau, compact, homogène, se colore fortement et occupe toute la largeur du corps sur une longueur de 9 μ à 10 μ.

Les formes de multiplication s'observent dans les frottis de foie broyé ; elles sont en tous points semblables à celles que nous avons décrites précédemment (1).

Les aspects différents sous lesquels se présentent les parasites ne nous paraissent pas correspondre à des formes sexuées. Pour admettre une différenciation sexuelle, il faudrait observer des phénomènes de conjugaison qui n'ont pas été constatés jusqu'ici.

Il est admissible de considérer le polymorphisme nucléaire comme correspondant à différents stades d'évolution des hémogrégarines.

Pour ce qui concerne l'existence d'un centrosome ou d'un blépharo-

(1) M. Marullaz. *Loc. cit.*

plaste, nous avons constaté, chez *H. terzii* comme chez *H. drymobii* (1), qu'il n'existe pas, à côté du noyau, d'élément chromatinien ou chromatoïde assimilable au centrosome des trypanosomes. Nos recherches sur des préparations colorées tant par le Giemsa que par l'hématoxyline à l'alun d'ammoniaque ont été absolument négatives à ce sujet. Seule, une préparation de *H. drymobii*, colorée par l'hématoxyline au perchlorure de fer, nous a fourni une figure, n° 8, exactement superposable à celle publiée par A. Carini (2) pour *H. tupinambis* (fig. n° 9); et l'on voit très nettement que le corpuscule chromatinien considéré par cet auteur comme un centrosome fait partie intégrante du noyau, et qu'il est formé simplement par une hernie accidentelle de la chromatine.

Chez quelques hémogrégarines, nous avons pu voir une ou même deux granulations chromatiniennes, situées en dehors du noyau, mais ce sont des cas absolument fortuits.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Action des acides aminés sur la sécrétion pancréatique,

par Albert Frouin.

Dans des communications antérieures, j'ai étudié l'influence des produits de la digestion des albuminoïdes et des sucres introduits dans l'intestin, en même temps qu'une solution d'acide, sur la sécrétion pancréatique (1). Je rappelle les résultats de ces expériences, qui sont les suivants :

1° Les sucres (lactose et saccharose) que j'ai étudiés à la concentration de 5 à 10 p. 100, augmentent l'action sécrétoire des acides introduits dans l'intestin ; 2° les produits de la digestion gastrique des albuminoïdes, les peptones ou les albumines à la concentration de 2,5 à 10 p. 100 dans les solutions à 1 p. 1000, 2 p. 1000, 4 p. 1000, diminuent considérablement l'action sécrétoire de ces acides introduits dans l'intestin ; 3° au contraire, les peptones ou les albumines introduites dans l'intestin aux mêmes concentrations, dans des solutions d'acides organiques ne diminuent pas l'action sécrétoire de ces acides.

Ces faits permettent d'expliquer les variations de la sécrétion pancréatique que l'on observe chez un même animal, sous l'influence de diffé-

(1) M. Marullaz. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 novembre 1912.

(2) A. Carini. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, vol. LXI, fascicule 6.

(3) Albert Frouin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIII, p. 519, 1907.

Albert Frouin et S. Marbé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 176, 29 janvier 1910.

rents régimes, de même que les variations quantitatives de la sécrétion chez les différentes espèces animales.

J'ai montré que la peptone et les albumoses s'opposent dans le cas des acides minéraux à la formation ou à l'extraction de la sécrétine de la muqueuse intestinale, tandis que ces substances n'ont aucune influence en présence des acides organiques; on pourrait supposer que la peptone et la sécrétine sont détruites par l'érepsine intestinale en présence des acides minéraux, tandis que les acides organiques ne favorisent pas l'action de cette diastase. Des expériences en cours me permettront, je l'espère, de résoudre cette question.

Dans la présente note, j'étudie l'action des acides aminés sur la sécrétion pancréatique. Mes expériences, faites sur des animaux à jeun depuis vingt-quatre ou trente-six heures, morphinés ou chloroformés, chez lesquels on établit une fistule pancréatique temporaire, se divisent en deux séries.

Première série. — Les produits étudiés : glycocolle, leucine, alamine, thyrosine, asparagine, acide aspartique, acide glutamique, ainsi que le produit global provenant de l'hydrolyse du sérum, ont été injectés directement dans les veines en solution dans l'eau physiologique à des concentrations variant de 0 gr. 5 p. 100 jusqu'à la saturation. Ces solutions ont été injectées telles quelles ou neutralisées. Les quantités injectées ont été de 20, 50 ou 100 c. c. Les résultats de ces expériences peuvent se résumer de la façon suivante : aucun de ces produits ne provoque de sécrétion pancréatique quelle que soit la dose injectée.

Deuxième série. — Les animaux étaient opérés suivant la technique que j'ai indiquée antérieurement, c'est-à-dire que j'établis une fistule pancréatique suivant le procédé ordinaire, puis une fistule biliaire. En sectionnant le canal cholédoque, on introduit dans chaque orifice une canule; l'une de ces canules permet de recueillir la bile, l'autre permet d'injecter facilement dans l'intestin les solutions que l'on veut étudier.

Voici les protocoles de deux expériences de cette nature :

	Exp. I.	Exp. II.
30 c.c. HCl, à 3 p. 1000	9 c.c. » en 1/2 h.	4 c.c. » en 1/2 h.
50 c.c. acide aspartique à 3 p. 100	5 c.c. 2 —	2 c.c. 1 —
50 c.c. acide glutannique à 3 p. 100	6 c.c. » —	1 c.c. 8 —
50 c.c. leucine à 3 p. 100	0 c.c. 4 —	0 c.c. 1 —
50 c.c. alanine à 3 p. 100	0 c.c. 6 —	0 c.c. 2 —
50 c.c. glycocolle à 3 p. 100	0 c.c. 1 —	0 —

On voit, d'après ces expériences, que les produits ultimes de la digestion des albuminoïdes (acides aminés) n'exercent aucune action sécrétoire sur le pancréas, s'ils sont injectés dans les veines.

Ils ont une action plus ou moins marquée s'ils sont introduits en solution concentrée directement dans l'intestin. Ils agissent dans ce cas par leur fonction acide. Les solutions de ces divers corps, neutralisées, ne possèdent plus d'action sécrétoire. Ces produits ont donc des effets

inverses de ceux de la peptone qui, introduite directement dans l'intestin ne possède aucune action sécrétoire sur le pancréas et empêche même l'action sécrétoire des acides minéraux de se manifester (1).

Ce fait se trouve implicitement contenu dans mes publications antérieures. Je n'ai pas insisté antérieurement sur l'action propre qu'exerce la peptone, introduite directement dans l'intestin, sur la sécrétion pancréatique, parce que cette action me paraissait *évidente* d'après les résultats expérimentaux que j'ai publiés. J'ai montré, en effet, que la peptone introduite dans l'intestin, dans une solution d'acide, diminue l'action sécrétoire des acides minéraux, tandis qu'elle augmente celle des acides organiques (2). Pour apprécier ces deux actions inverses, il faut *évidemment* que la peptone n'ait pas d'action sécrétoire propre, ou bien, si elle en a une, il faut en tenir compte, c'est-à-dire la signaler. Dans ce dernier cas, du reste, l'influence inhibitrice que la peptone, introduite dans l'intestin, exerce vis-à-vis de l'action sécrétoire des acides minéraux sur la sécrétion pancréatique, deviendrait plus intéressante.

Cette action indifférente de la peptone, introduite dans l'intestin, sur la sécrétion pancréatique, me semble implicitement signalée dans ma communication du 1er juillet 1911, qui se termine ainsi : « *Les expériences antérieures que j'ai rappelées au début de ma note, rapprochées des résultats de M. Gley, prouvent que l'action propre de la peptone sur la sécrétion pancréatique est différente suivant le mode d'introduction que l'on adopte.* »

En résumé, cette action indifférente de la peptone introduite dans l'intestin, sur la sécrétion pancréatique, qui découle logiquement et évidemment des résultats que j'ai communiqués antérieurement à la Société, a été confirmée par M. Gley dans 10 expériences.

De l'existence des tuberculides chez les bovidés.

Note de Pérard et Ramon, présentée par H. Vallée.

Au cours de nombreuses autopsies pratiquées durant ces dernières années, nous avons eu l'occasion de rencontrer sur trois bovidés des lésions d'un caractère spécial et d'une rareté relative.

Ces altérations consistent en de très nombreux nodules régulièrement

(1) M. Gley (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 mars 1912, p. 465) a constaté dans 10 expériences que les solutions de peptone injectées directement dans l'intestin au moyen d'une canule placée dans le canal cholédoque (c'est-à-dire en employant la technique que je viens de rappeler et que j'avais indiquée dans ma communication à la Société, 23 novembre 1907, p. 519), ne provoquent pas la sécrétion pancréatique chez les animaux à fistule temporaire.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 janvier 1910, p. 176).

arrondis ou ovalaires, isolés ou confluents, allant de la grosseur d'un grain de plomb à celle d'une noix. Non intimement soudées à la peau, elles siègent manifestement dans le tissu conjonctif sous-cutané et, en certains points, pénètrent parmi les fibres des muscles superficiels. Chez nos trois malades, ces nodules étaient surtout répartis sur la croupe, la queue, les reins, les flancs et l'encolure. Ils étaient constitués par une substance homogène, de consistance légèrement fibreuse et de teinte jaune foncé ou jaune verdâtre. Dans les trois cas aussi, les animaux étaient porteurs de lésions viscérales d'un aspect comparable aux altérations sous-cutanées, mais à centre ramolli, caséeux ou caséo-calcaire.

Des recherches bactériologiques et histologiques, entreprises dans un but de diagnostic, nous ont permis de conclure à la nature tuberculeuse des lésions viscérales et sous-cutanées.

Une étude plus approfondie, poursuivie depuis 1910, nous permet, à l'heure actuelle, de penser que les lésions sous-cutanées rencontrées chez nos bovidés sont comparables à celles groupées en médecine humaine sous la dénomination de tuberculides, et dont certaines formes ont été si bien étudiées par Darier et Roussy, sous le nom de sarcoïdes sous-cutanées.

Il semble bien que, chez les bovidés comme chez l'homme, il s'agisse en ces cas de tuberculoses de virulence atténuée. C'est dans cette voie que nous nous proposons de continuer nos recherches.

L'ACRIDINE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL EXPÉRIMENTALE,

par PAUL SALMON.

Certaines couleurs de la série de l'acridine ou de l'oxacine attaquent les trypanosomes d'une façon spéciale : coloration vitale du blépharoblaste, disparition de ce corpuscule nucléaire, et finalement destruction du parasite. Ces faits, établis par Ehrlich et ses collaborateurs, Werbitzki, Kudicke, Gonder, par Laveran et Roudsky, sont intéressants par leur interprétation ; ils permettent de démontrer la fixation directe du médicament sur l'agent pathogène et par suite le bien-fondé de la théorie des chimiocepteurs d'Ehrlich.

Nous avons constaté, au cours de recherches sur le mode d'action de ces substances chimiques (aimablement adressées par le professeur Ehrlich), des résultats thérapeutiques favorables dans les affections à trypanosomes, en particulier avec le *Tr. gambiense*.

Le virus (virus de passage par souris dû à l'obligeance du professeur Mesnil) tuait régulièrement les animaux en six jours. La couleur qui

nous a donné les meilleurs résultats, trypoflavine A (acridine), était employée en injection sous-cutanée.

Une souris de 15 grammes, recevant en même temps le virus et une dose de 0 milligr. 06, a été préservée. Bien entendu, une souris de 12 grammes, recevant une dose plus forte, 0 milligr. 12, n'a pas été atteinte.

Nous n'insisterons pas sur le rôle préventif et prophylactique de l'acridine. Employée à titre curatif, la trypoflavine s'est révélée non moins active. Voici une de nos expériences :

Six souris, au 4e jour de l'infection, présentent de nombreux trypanosomes dans le sang. On injecte la trypoflavine à doses décroissantes : souris de 12 grammes : 0 milligr. 25 ; — souris de 14 grammes : 0 milligr. 12; — souris de 13 grammes : 0 milligr. 10; — souris de 15 gr. : 0 milligr. 06; — souris de 12 grammes : 0 milligr. 04. Les animaux guérissent, sauf la dernière, qui présente encore des parasites le 7e jour de la maladie (le témoin a succombé le 6e jour).

On remarquera l'écart qui sépare la dose curative forte, 0 milligr. 25, de la dose la plus faible, 0 milligr. 04. En d'autres termes, le rapport entre la dose thérapeutique maxima et la dose thérapeutique minima $\frac{Mx}{Mn}$ est supérieur à $\frac{1}{5}$; il existe donc une large marge entre la dose curative et la dose toxique (1). Cependant, si l'on considère la toxicité comparée entre les diverses couleurs d'aniline, la trypoflavine se classe parmi les composés à toxicité relativement élevée, ce qui exige une grande prudence dans son emploi.

La destruction des trypanosomes se fait lentement; on retrouve des parasites plusieurs heures après l'injection de trypoflavine, tandis que les arsenicaux stérilisent le sang en moins d'une heure.

En faveur de l'emploi de l'acridine se place cette considération qu'il s'agit d'une couleur jaune (fluorescente dans l'urine), ne colorant pas les tissus de l'animal, sauf au point d'introduction du médicament. Au contraire, les séries de couleurs (trypanrot, trypanbleu...) reconnues efficaces dans les affections à trypanosomes, colorent vivement les téguments en rouge ou en bleu. D'autre part, on sait que ces couleurs, expérimentées avec succès chez les animaux infectés, se sont montrées peu efficaces chez l'homme.

En résumé, la trypoflavine (acridine) possède un pouvoir préventif et

(1) Ces constatations (sur souris et *Tr. gambiense*) ne concordent pas avec celles faites par Kudicke dans d'autres conditions (rat et *Tr. Lewisi*); pour cet expérimentateur, le rapport entre les doses curative et toxique $\frac{c}{t}$ est moindre que 1; d'où la conclusion que la Trypofl. ne peut être utilisée en thérapeutique.

curatif remarquable dans l'infection de la souris par le *Trypanosoma gambiense*. Il existe une large marge entre le pouvoir thérapeutique maximum et le pouvoir thérapeutique minimum, rapport $\frac{Mx}{Mn}$ de plus de $\frac{1}{5}$. Des recherches ultérieures permettront de préciser la valeur de cette couleur dans la thérapeutique de la maladie du sommeil.

(*Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Culture du parasite de la malaria.

Note de N. M. Joukoff, présentée par M. Weinberg.

Depuis le travail de Novy et Mc. Neal, qui ont réussi à cultiver les trypanosomes *in vivo*, on a entrepris de nombreuses recherches sur la culture des protozoaires. On a publié beaucoup de travaux sur la culture des piroplasmes, des différentes espèces de Leishmania et de trypanosomes; cependant les essais de culture des parasites de la malaria sont restés pendant longtemps sans résultat.

En 1911, Bass (1) a affirmé avoir réussi à cultiver trois espèces de parasites de la malaria et il a donné quelques indications techniques. Récemment, Sinton (2) a essayé de vérifier le travail de Bass, mais, moins heureux, il n'est parvenu qu'à conserver le parasite dans le sang pendant un temps assez long sans observer de multiplication du parasite.

Enfin, dernièrement, J. Gordon-Thompson et Mc. Lellan (3) ont observé en culture des formes schizogoniques, autrement dit le cycle du parasite dans le sang humain. Ignorant ces recherches, nous avons essayé l'été dernier, au cours d'une mission dans la partie du Caucase qui touche la mer Noire, de retrouver dans les cultures les formes que l'on observe chez l'anophèle.

A notre retour, ayant lu les travaux cités, nous avons recommencé nos cultures en modifiant un peu la technique de Bass; nous avons utilisé le sang d'un paludéen contenant le *Plasmodium præcox*.

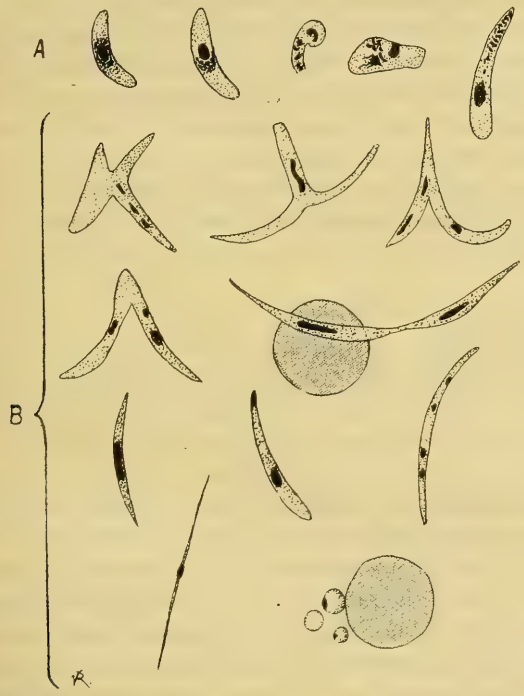
(1) Bass. Cité par Sinton.

(2) J. A. Sinton. Some attempts at the cultivation of the malarial parasite by Bass's method. *Annals of tropical Medicine and Parasitology*, t. VI, n° 3, 18 décembre 1912.

(3) J. Gordon-Thompson and S. W. Mc. Lellan. The cultivation of one generation of malarial parasites (Pl.. falciparum) in vitro by Bass's methode. *Annals of tropical Medicine and Parasitology*, t. VI, n° 4, 30 décembre 1912.

Technique. — 10 c.c. de sang prélevé par ponction veineuse sont distribués dans quatre tubes stériles. On ajoute dans chaque tube 1/2 c.c. de citrate de soude à 10 p. 100, on mélange et on porte à l'étuve pendant une demi-heure deux tubes à 41 degrés et deux tubes à 44 degrés.

Étant donné que la schizogonie se produit chez l'homme entre 37 et 40 degrés, on doit soumettre, comme l'ont fait Gordon et Mc. Lellan, les cultures à 40 degrés pour obtenir les formes schizogoniques.



A, Corps en croissant, ookinètes. B, Sporoblastes, sporozoïtes.

Désirant avoir les formes sporogoniques, qui se produisent normalement chez l'anophèle entre 25 et 30 degrés, nous avons soumis nos cultures à une température de 25 à 26 degrés. Deux heures après l'ensemencement, nous avons commencé à faire des prélèvements successifs de gouttes de sang qui ont été étalées sur lame, fixées et colorées par le Giemsa.

Dans les tubes soumis préalablement à un chauffage à 44 degrés, on ne retrouvait pas de parasites. Par contre, dans les tubes chauffés à 41 degrés, nous avons obtenu les premiers stades du cycle sexué du parasite. A côté des copula et des ookinètes piriformes, présentant un

pigment irrégulièrement disposé à l'une des extrémités, on trouve des ookinètes mûrs à noyau central et à pigment plus régulièrement disséminé dans la même partie du parasite. Cette culture n'a vécu que trois jours.

Nous avons fait une deuxième expérience avec du sang de paludéen contenant le *Plasmodium malariæ*. Nous avons ajouté dans les tubes chauffés à 41 degrés, 1 1/2 à 2 c.c. de sérum de Lokke pour 4 à 5 c.c. de sang citraté. Dans ces conditions, nous avons observé non seulement la conjugaison, mais encore la segmentation ultérieure des éléments fécondés. Au sixième jour de culture, nous avons rencontré un grand nombre de sporozoïtes de toutes formes, depuis les formes non encore divisées, jusqu'aux formes complètement mûres et libres. Comme les conditions réalisées dans les cultures diffèrent de celles rencontrées par le parasite dans l'estomac de l'anophèle, la segmentation du parasite suit un mode différent.

Dans un travail ultérieur, nous donnerons des détails plus précis sur ces cultures, des microphotographies des préparations et les résultats de l'inoculation de ce ces cultures au singe.

Une maladie éruptive non décrite, déterminée chez l'ane par l'inoculation de produits varioliques humains,

par Edmond Chaumier et Marcel Belin.

Au premier Congrès de pathologie comparée, MM. Boinet et Huon ont rapporté une observation de transmission de la variole à l'âne qui nous a paru ne devoir pas être une observation de variole asine.

L'allure générale de la maladie et la forme de l'éruption ne répondaient nullement à ce que nous savions du développement de la variole humaine chez l'âne, la génisse ou le lapin. Chez ces animaux, l'inoculation variolique ne donne lieu qu'à une éruption locale sans phénomènes généraux. Chez le singe seul, l'éruption peut se généraliser, la fièvre peut être forte et l'infection peut déterminer la mort. Dans l'observation de MM. Boinet et Huon, l'éruption vésiculeuse se généralisa et atteignit même les muqueuses. Un œdème considérable envahit et dépassa le champ d'inoculation; la fièvre fut forte et l'état général assez grave pour faire craindre la mort à bref délai.

La non concordance de ces symptômes avec ceux observés par les auteurs et par nous, dans les expériences de transformation de la variole en vaccin, la nature de la matière variolique employée (mélange d'une petite quantité de sérosité de pustules avec des croûtes et le produit de grattages des lésions d'un varioleux mort) qui nous semblait devoir être trop peu virulente pour avoir déterminé, chez l'animal, des lésions

varioliques notables, nous ont conduits à penser qu'il s'agissait là de toute autre chose que la variole; aussi, avons-nous été contents d'avoir la possibilité de contrôler l'expérience de nos collègues de Marseille. Grâce à leur amabilité, nous possédions une partie de la matière variolique qu'ils avaient utilisée et qu'ils nous avaient envoyée pour nous permettre de poursuivre, concurremment à eux, des expériences de transformation variolo-vaccinale.

Cette matière variolique, nous la conservions, depuis juillet, au frigorifique, lorsque nous l'utilisâmes, en novembre.

Nous avions justement un âne nous ayant servi récemment à la transformation positive de la variole en vaccin. Il avait été inoculé, d'une part, avec la variole humaine; d'autre part, avec cette même variole passée, en série, sur trois singes. Nous avions disposé, sur cinq plaques séparées de scarifications, nos différents produits. Toutes les plaques réussirent, et les récoltes furent reportées sur une génisse chez laquelle, seules, les inoculations provenant de la variole ayant passé directement sur l'âne (sans le concours du singe), donnèrent du vaccin. Ce vaccin inoculé à l'enfant et au lapin donna naissance aux lésions ordinaires de la vaccine antivariolique.

Cet âne, sur lequel, du reste, une vaccination d'épreuve avait été faite ensuite, était donc un sujet de choix pour le contrôle en question.

L'inoculation du produit variolique de MM. Boinet et Huon eut lieu le 22 novembre dernier, et nous fûmes assez heureux pour obtenir, bien que réduite et privée de ses symptômes bruyants, une maladie semblable à celle si bien observée par nos collègues, c'est-à-dire une éruption vésiculeuse ne siégeant pas seulement au lieu d'inoculation, mais généralisée sur la peau du tronc, et un œdème assez considérable, dépassant le champ d'inoculation et remarquable sur ce qu'il était particulièrement douloureux. Tout cela sans fièvre.

La différence entre notre observation et celle de MM. Boinet et Huon tient sans doute au vieillissement de la matière virulente en présence de la glycérine. Nous avions donc vu juste.

Nous croyons utile de faire connaître ces faits, non seulement au point de vue purement scientifique, mais encore au point de vue pratique, car nous jugeons utile que les expérimentateurs, voulant reproduire le vaccin à l'aide de la variole humaine, soient avertis de la possibilité de voir, dans leurs expériences, naître la maladie en question.

ERRATUM

NOTE DE L. RÉNON ET THIBAUT.

T. LXXIV, p. 90, avant-dernier alinéa, *au lieu de* : ..... car ils démontrent la disparition et la réapparition des propriétés hémolytiques sous l'influence des mêmes causes, *lire* : propriétés hémolytiques et toxiques, etc.

RÉUNION BIOLOGIQUE
DE SAINT-PÉTERSBOURG

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1912

SOMMAIRE

Joustchénko (A.) : Contribution à la physiologie du corps thyroïde. La teneur en azote, en phosphore, en lipoïdes de différents organes des animaux thyroïdectomisés 145
Kholodkowsky (N. A.) : Sur les espèces biologiques. 143
Poïarkov (E.) : L'influence du jeûne sur le travail des glandes sexuelles du chien (Communication préliminaire) 141
Tchistovitch et Abinkine (M.) : Pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les leucémies 147

Présidence de M. Famintzin.

L'influence du jeûne sur le travail des glandes sexuelles du chien (Communication préliminaire),

par E. Poïarkov.

Deux chiens mâles ont été soumis à un jeûne partiel; ils recevaient tous les jours à peu près un quart de livre (russe) d'avoine en bouillon de viande. Les chiens ont subi ce régime environ trois mois. Le poids d'un de ces chiens est tombé de 46 à 31 livres; le poids de l'autre, de 32 à 21 livres.

Les chiens ont passé ensuite à un régime d'alimentation renforcée et, deux mois plus tard, ils ont récupéré leur poids primitif. Les chiens sont restés tout le temps sains et ont pu marcher même dans la période de l'épuisement le plus fort.

De temps à autre, on faisait des prises de liquide séminal en ayant recours à l'excitation mécanique. Durant la période du jeûne, le volume du liquide est tombé de 10 c. c. à 1 à 2 gouttes.

A mesure que le chien reprend son poids normal, la quantité du sperme éliminé se rétablit peu à peu, mais plus lentement que l'augmentation du poids.

Le nombre de spermatozoïdes, rejetés par ces chiens est tombé au cours du jeûne de 1 milliard et 1/2 jusqu'à plusieurs centaines de mille. Ce nombre a continué de décroître, même lorsque les chiens ont passé au régime d'alimentation renforcée, puis il a recommencé à s'accroître, mais plus lentement que la sécrétion de la glande prostatique. Chez un chien, après deux mois et demi d'alimentation renforcée, ce nombre n'a atteint que 100 millions; l'autre chien n'a pas donné de spermatozoïdes durant un mois et demi et ce n'est que récemment qu'il a donné 2 millions de spermatozoïdes.

En ce qui concerne les propriétés de ces spermatozoïdes, elles ont subi des changements profonds pendant ce temps. Avant le jeûne, on obtenait de ces chiens des spermatozoïdes dont on pouvait observer les mouvements pendant deux et trois jours.

Durant la première période de jeûne, la vitalité des spermatozoïdes n'était pas altérée, mais pendant la période d'inanition absolue ont commencé à apparaître des spermatozoïdes peu mobiles ou des spermatozoïdes tout à fait incapables de se mouvoir. Au lieu des spermatozoïdes à queue droite, on obtenait des spermatozoïdes à queue plus ou moins tordue; puis la queue ne se développait plus; certains spermatozoïdes n'avaient qu'une tête avec un fragment protoplasmique ou une tête entourée d'un anneau de protoplasme. On observait aussi en même temps d'autres anomalies, par exemple des spermatozoïdes à deux têtes, etc. Ces anomalies ont été observées longtemps encore après la suppression du jeûne. A présent, un de ces chiens donne des spermatozoïdes de forme normale, mais peu viables. Ces spermatozoïdes cessent de se mouvoir au bout de huit ou dix heures.

Pendant la période d'inanition, on a enlevé une glande à un des chiens. Dans de nombreux points, les canalicules ne contenaient que des cellules de Sertoli. Dans d'autres, il y avait beaucoup de spermatocytes; il y avait en général très peu de spermatogonies; beaucoup d'entre elles présentaient des signes manifestes de dégénérescence. Il y a onze ans, M. Loisel étudiait l'influence du jeûne sur la spermatogenèse chez le chien : cet auteur a également constaté que, sous l'influence du jeûne, l'épithélium des canalicules a une tendance à se réduire aux seules cellules de Sertoli; en conformité avec ses idées sur le rôle de ces cellules, il a émis la supposition que, si l'on avait fait passer le chien au régime normal, la fonction normale du testicule se serait rétablie grâce aux cellules de Sertoli, qui peuvent, de l'avis de cet auteur, donner naissance aux spermatogonies. A présent, on peut considérer comme abandonnée cette conception concernant les cellules de Sertoli; si la spermatogenèse se rétablit chez nos chiens, cela tient à une petite quantité de spermatogonies qui restent intactes, c'est pourquoi la spermatogenèse se rétablit lentement. A présent, comme il est établi que les cellules de Sertoli ne prennent pas part directe-

ment à la spermatogenèse, on peut se demander si l'on ne peut pas obtenir, en soumettant les animaux au jeûne, la disparition de toutes les spermatogonies, autrement dit si on ne peut pas provoquer une castration par le jeûne. J'ai l'intention d'essayer cette expérience.

Les expériences citées montrent ainsi qu'un jeûne non complet de longue durée d'un mammifère, provoquant la perte d'environ un tiers du poids normal de l'animal, peut : 1° réduire jusqu'au minimum le travail des glandes accessoires sexuelles et séminales; 2° occasionner un arrêt bien prononcé dans les phénomènes de spermatogenèse; 3° provoquer l'apparition de formes tératologiques des spermatozoïdes.

(*Service de Physiologie du laboratoire de l'Administration vétérinaire du ministère de l'Intérieur.*)

Sur les espèces biologiques,

par N. A. Kholodkowsky.

On reconnaît et on désigne ordinairement les espèces animales et végétales d'après les caractères morphologiques. Dans ces derniers temps, cependant, le critérium morphologique a paru souvent insuffisant, c'est pourquoi on le complète par des données biologiques, par exemple d'indications sur la propagation géographique ou (pour les parasites) sur l'hôte, etc. Il y a des espèces que l'on peut déterminer plus facilement et d'une manière plus exacte d'après les caractères biologiques que d'après les caractères morphologiques et même des espèces qu'on ne peut déterminer avec certitude que d'après les données biologiques. Les botanistes ont été les premiers à constater des espèces biologiques semblables. De Bary a constaté déjà en 1879 que *Aecidium abietinum* passe dans les montagnes du Sapin sur le Rhododendron et dans les terrains bas sur Ledum; c'est pourquoi il a ensuite divisé cette espèce en deux : *Chrysomyxa ledi* et *C. rhododendri*. Plus tard, divers chercheurs ont établi une série d'espèces biologiques pour une quantité de champignons occasionnant la rouille (*Uredinæ*).

Chez les plantes supérieures, les espèces biologiques sont encore peu étudiées; on distingue, par exemple, trois races biologiques du gui (*Viseum album*), et dernièrement deux variétés du sapin commun (*Picea excelsa*), deux formes (var. *erythrocarpa* et var. *chlorocarpa*) qui présentent des différences constantes dans la couleur de leurs cônes et dans le moment de l'épanouissement de leurs bourgeons printaniers.

En zoologie la notion d'espèces biologiques est encore peu répandue. Dans mes recherches sur les pucerons du genre *Chermès*, j'ai pu

établir plusieurs espèces se distinguant à peine par leurs caractères morphologiques, mais présentant des cycles biologiques tout à fait différents : les uns ont un cycle bisannuel, lié à une migration et à une succession périodique des générations parthénogénétiques et bisexuelles; les autres, un cycle annuel sans migration et exclusivement parthénogénétique. On peut citer comme exemples : *Ch. viridis* Ratz et *Ch. abietis* Kalt., *Ch. strobilobius* Kalt. et *Ch. lapponicus* Chol. On peut trouver des exemples analogues parmi les autres insectes; on peut, par exemple, à peine distinguer les coléoptères corticicoles, *Myelophilus piniperda* L. et *M. minor* Hartig, d'après la sculpture de la partie postérieure de leurs élytres, mais on peut le faire très bien d'après la différence très nette des galeries qu'ils creusent; la mouche de Hesse, *Cecidomyia destructor* Say, habite sur le froment, mais ne peut pas se développer sur l'avoine, et c'est l'inverse pour *C. avenæ* Mirchal, que l'on peut à peine distinguer de l'espèce précédente ; la mouche ordinaire des champs, *Musca corvinat*, est ovipare, et la *M. corvipara* Portsch, qui se distingue à peine de la précédente par les caractères extérieurs, est vivipare et a une structure d'ovaires tout à fait différente, etc.

Les biologistes systématiciens ont fait une série d'objections contre la théorie des espèces biologiques. On n'a pas voulu, par exemple, reconnaître l'existence des espèces purement parthénogénétiques; mais, à présent, on a reconnu une quantité d'espèces semblables non seulement dans le règne animal, mais aussi dans le règne végétal où la parthénogenèse était considérée, il n'y a pas encore longtemps, comme un phénomène rare. On a voulu contester l'exactitude de mes observations sur les *Chermès*, mais je les ai confirmées maintes fois et dans beaucoup de fois mes adversaires les plus fermes ont dû reconnaître leur exactitude. On a opposé que l'espèce est, dans son essence même, une notion purement morphologique, mais cela n'est pas vrai ; déjà Linné était forcé de compléter le critérium morphologique de l'espèce, vu son caractère indéterminé, d'un critérium physiologique (la stérilité des métis).

A mon avis, on doit attribuer les caractères des espèces biologiques qui trouvent leur expression dans le cycle de développement (de même que les caractères morphologiques) aux propriétés du protoplasme, c'est-à-dire de la substance héréditaire de l'espèce, qui se trouve, d'après la conception courante, principalement dans les chromosomes de l'organisme. On connaît des cas où des formes qui ne se distinguent pas morphologiquement n'ont pas le même nombre de chromosomes; il y a ainsi deux variations d'*Ascaris megalocephala*: *univalens* et *bivalens*. Dans un des derniers cahiers des Mémoires de l'Académie des Sciences de Saint-Pétersbourg (1912, n° 4), M. Navachine indique que, chez *Galtonia caudicans* (une Liliacée), il y a deux races qui se distinguent par

le nombre de chromosomes, et discute l'importance de ce phénomène pour la fécondation croisée des plantes.

J'ai commencé, il y a déjà beaucoup d'années, l'étude cytologique des *Chermès*, afin de constater le nombre des chromosomes chez diverses espèces et générations de ces insectes et d'y trouver une base, s'il est possible, pour l'explication des cycles biologiques. Les résultats que j'ai obtenus semblent montrer que les espèces *Ch. abietis* et *Ch. viridis*, tout en se ressemblant extérieurement, présentent une différence dans le nombre des chromosomes et dans le mode du processus de réduction qui a lieu au cours de la division du noyau de l'œuf ; mais des difficultés techniques et des obstacles purement extérieurs m'ont empêché d'arriver à des conclusions plus précises.

Contribution a la physiologie du corps thyroïde. La teneur en azote, en phosphore, en lipoïdes de différents organes des animaux thyroïdectomisés,

par A. Joustchénko.

L'activité des glandes à sécrétion interne intéresse autant les cliniciens praticiens que les biologistes théoriciens, mais la médecine pratique pose souvent des questions que la médecine théorique ne peut pas résoudre.

Si l'on en juge d'après ses débuts, notre siècle sera en médecine le siècle de la chimie physique en général et des recherches biochimiques en particulier, dont les progrès ouvrent déjà à présent une voie large pour des nouvelles recherches dans quelques-unes de parties de la médecine, notamment dans la neurologie et dans la psychiatrie. Les recherches sur l'état des glandes à sécrétion interne dans les maladies nerveuses et mentales, l'étude des troubles dans les processus d'assimilation et de désassimilation, et des phénomènes d'auto-intoxication que l'on constate au cours des maladies mentales, l'étude des processus de fermentation et de ceux liés à l'immunité, tels sont les problèmes posés par les doctrines les plus intéressantes de la psychiatrie moderne.

En ce qui concerne l'étude des glandes à sécrétion interne, la plupart des recherches qui ont trait à ce problème se rapportent au corps parathyroïde. Beaucoup de travaux et d'hypothèses ont été consacrés à l'étude de la fonction de cet organe, mais il existe encore peu de faits bien établis. On sait que cet appareil est nécessaire pour la vie des animaux supérieurs, qu'il joue un rôle plus important chez les carnivores que chez les herbivores. L'ablation de cet appareil provoque ou bien des crises convulsives aiguës ou bien des troubles graves dans la nutrition, que l'on appelle « cachexie thyréoprive ». On établit ordinairement un lien entre les convulsions et l'ablation des corps parathyroïdes et entre la cachexie et l'absence des corps thyroïdes proprement dits. Une quantité de faits plaide en faveur de la thèse, selon laquelle les corps thyroïdes et parathyroïdes ne sont pas antago-

nistes, mais synénergiques. Il existe un lien entre le principe actif de toutes les glandes citées et l'albumine iodée. Il y a, entre autres, des observations, parmi lesquelles il faut signaler aussi celles de l'auteur, qui témoignent d'une atténuation des propriétés hémolytiques et immunisantes du sérum de même que des processus fermentatifs des tissus d'animaux parathyroïdectomisés.

En présence de toutes ces constatations, l'auteur a cru qu'il y avait intérêt à soumettre à une étude comparative la teneur en azote, en phosphore et en lipoïdes, des organes d'animaux sains thyroïdectomisés et hyperthyroïdés; on connaît le rôle important joué par les lipoïdes dans les processus de fermentation et d'immunité. L'auteur a opéré sur des jeunes chiens. Les expériences ont porté sur deux familles de chiens, élevés au laboratoire, tous dans les mêmes conditions. La présente communication ne s'occupera que de résultats des recherches concernant six jeunes chiens. Deux de ces chiens étaient sains, trois ont été thyroïdectomisés et un fortement hyperthyroïdé.

Le phosphore total a été déterminé d'après la méthode de Neumann, le phosphore inorganique d'après la méthode de Stutzer, l'azote, d'après Kjeldahl. L'étude quantitative montre que la quantité de phosphore total et de phosphore organique contenue dans le cerveau, le foie, le cœur et la rate des animaux thyroïdectomisés a diminué, et que la quantité de phosphore inorganique a augmenté par rapport à la quantité contenue dans les organes des animaux sains. Dans les reins des animaux malades, la teneur en phosphore, sous toutes ses formes, a augmenté; dans le sérum, la quantité du phosphore total et de phosphore organique a également augmenté, mais la quantité de phosphore inorganique a plutôt diminué.

Après avoir éliminé les lipoïdes des organes, d'après la méthode citée plus bas, on déterminait de nouveau, dans les résidus, le phosphore On a constaté que, tandis que la teneur en phosphore total est très variable dans les différents organes non privés de lipoïdes, elle reste toujours constante, présentant 2,12 p. 100 du poids dans les tissus privés de lipoïdes. Il est possible que la diversité dans la teneur en phosphore de différents organes dépend de leur teneur en lipoïdes-phosphatides et que la teneur en phosphore qui n'est pas extrait sous forme de phosphatides et qui représente la base stable de la cellule est à peu près la même dans tous les organes.

L'analyse des organes au point de vue de leur teneur en azote montre que la teneur en azote du cerveau, du foie, des muscles, du cœur et de la rate des animaux thyroïdectomisés a augmenté, tandis que la teneur en azote des reins et du sérum a diminué. Les changements se font ici d'une manière inverse de celle que l'on constate dans la répartition du phosphore. Dans les organes privés de lipoïdes, la quantité d'azote augmente.

Les lipoïdes ont été extraits d'après la méthode de Fränkel modifiée. On extrayait par l'acétone bouillant les graisses, la cholestérine et un peu de phosphatides, par l'éther de pétrole bouillant les lipoïdes libres, et par l'alcool bouillant les lipoïdes liés. On a constaté que la quantité totale des lipoïdes contenue dans les organes des animaux thyroïdectomisés a indubitablement augmenté, tandis que celle contenue dans le sérum a, au contraire, diminué.

L'analyse fractionnée montre que la quantité des lipoïdes extraits par l'acétone a diminué dans le cœur, les muscles, le cerveau et les reins des animaux thyroïdectomisés ; la quantité des lipoïdes extraits par l'éther a diminué dans le cerveau et le foie et a augmenté dans le sérum ; la quantité de lipoïdes extraits par l'alcool a augmenté dans les reins et le sérum et a diminué dans le cerveau, les muscles et le foie. Les lipoïdes que l'on a extraits du cerveau, du cœur, du foie et du sérum ont été analysés au point de vue de leur teneur en azote et en phosphore. On a constaté que l'athyroïdisme provoque des changements, peu prononcés, dans la structure des lipoïdes au point de vue de leur teneur en azote et en phosphore.

Citons encore les résultats de l'étude des organes et du sérum des animaux sains et des animaux thyroïdectomisés au point de vue de leur teneur en bases puriques (d'après Krüger et Schmidt). On a constaté que la quantité de bases puriques a augmenté, chez les animaux thyroïdectomisés, dans tous les organes et surtout dans les reins, le cœur, le cerveau et le sérum.

Sans s'arrêter aux théories qui pourraient expliquer les résultats constatés, l'auteur suppose que, sous l'influence de l'ablation de l'appareil parathyroïde, apparaissent, principalement et en premier lieu, des troubles dans le biochimisme des corps albuminoïdes et entre autres des nucléoprotéides.

Pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les leucémies,

par Tchistovitch et M. Arinkine.

En 1908, MM. Achard, Ramond et Feuillié (1) ont été les premiers à constater que le pouvoir phagocytaire des leucocytes d'un leucémique myélogène est plus faible que celui d'un homme bien portant.

Au cours de la même année, M. Parvu (2) a constaté ce fait intéressant que les polynucléaires neutrophiles d'un leucémique myélogène possèdent un pou-

(1) Achard, Ramond et Feuillié. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juillet 1908, p. 56.

(2) Parvu. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, p. 480.

voir phagocytaire très faible. Ce fait doit être attribué en grande partie à l'affaiblissement du pouvoir opsonique du sang. Les mêmes leucocytes du leucémique, mêlés au sérum du sang d'un homme bien portant, possèdent ce pouvoir à un plus haut degré. M. Parvu a constaté encore le fait important que les leucocytes mononucléaires remplacent, jusqu'à un certain point, les polynucléaires dans leur fonction phagocytaire.

Les recherches d'Achard et de ses élèves MM. Ramond et Foix (1) sont en désaccord avec les idées de M. Parvu. Ces auteurs soutiennent que chez leurs leucémiques les polynucléaires neutrophiles seuls possèdent le pouvoir phagocytaire. Quant à toutes les formes pathologiques de leucocytes, elles sont complètement dépourvues de ce pouvoir. Leurs expériences étaient faites avec le sang de leucémiques chroniques, myélogène et lymphatique et avec celui d'un leucémique atteint d'une forme aiguë.

Dernièrement, M. de Marchio (2) a publié ses expériences faites sur quatre cas de leucémie myélogène. Selon lui, la faculté phagocytaire et opsonique était affaiblie, mais en revanche, tous les leucocytes de ses malades possédaient le pouvoir phagocytaire, les lymphocytes exceptés.

Au cours de l'année 1911-1912, nous avons pu observer, dans notre clinique thérapeutique, trois cas de leucémie, et nous avons étudié le pouvoir phagocytaire de ces malades. Deux d'entre eux souffraient d'une forme chronique de leucémie.

Le premier de ces malades, un paysan âgé de trente-huit ans, présentait une splénomégalie considérable; pas de ganglions. Son sang contenait : érythrocytes, 3.100.000 par mm. c. ; Hb, 68 p. 100 ; leucocytes, 250.000. Indiquons que les leucocytes de provenance myélogène prévalaient en nombre.

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 37,4 p. 100 ; pol. éosinophiles, 4,4 p. 100; pol. basophiles, 7,4 p. 100 ; myélocytes, 10,8 p. 100; leucocytes de formes de transition à noyaux en fer à cheval, à des granulations neutrophiles, éosinophiles et basophiles, 12,4 p. 100 : grands mononucléaires, 3,4 p. 100 ; lymphocytes grands et petits, 23,2 p. 100.

Pour déterminer le pouvoir phagocytaire des différentes formes de leucocytes, nous avons fait des expériences d'après la méthode de Wright. Dans ces expériences, nous nous sommes servis d'émulsion de bacilles typhiques, de staphylocoques, de globules rouges de cobaye, de souris ou de poule et de charbon pilé.

Nous avons obtenu, dans toutes ces expériences, des résultats à peu près analogues. Presque seuls les polynucléaires neutrophiles possédaient le pouvoir phagocytaire et encore était-il peu prononcé. L'on ne

(1) Foix. Activité leucocytaire et pouvoir leucoactivant des humeurs. *Thèse de Paris*, 1911.

(2) De Marchio. *Lo Sperimentale*, 1911. 22 novembre. Cité d'après Vratch, 1912, n° 3, p. 100.

trouvait guère de leucocytes bourrés de microbes, comme on le voit ordinairement dans des expériences analogues faites avec du sang normal. Outre les polynucléaires neutrophiles, on trouvait parfois des leucocytes de forme de transition à noyau réniforme et à granulations neutrophiles peu abondantes, qui avaient englobé des microbes ou des érythrocytes. L'on observait aussi des myélocytes rares contenant très peu de microbes. On voit ainsi que la fonction phagocytaire chez ce malade était remplie surtout par les polynucléaires neutrophiles et que les formes pathologiques étaient incapables d'assurer cette fonction.

Les mêmes résultats ont été obtenus avec le sang du second malade, un vieux militaire de soixante-quatorze ans, très épuisé.

Splénomégalie considérable, gros foie, ganglions tuméfiés multiples. Numérations : érythrocytes, 2.500.000 ; H b, 25 p. 100.

Le nombre de leucocytes atteint 532.000, ils sont presque tous mononucléaires. Gros lymphocytes, 68,7 p. 100; petits lymphocytes, 29,9 p. 100; polynucléaires neutrophiles, 1 p. 100; plus tard même, 0,1 p. 100.

Nous étions donc en présence d'un cas de leucémie lymphatique, à gros lymphocytes. Nos expériences ont porté sur la phagocytose des staphylocoques, des bacilles pyocyaniques et des globules rouges de cobaye. Dans ce cas également, les polynucléaires neutrophiles seuls possédaient le pouvoir phagocytaire et encore était-il bien faible.

En résumé, chez les deux leucémiques, les polynucléaires neutrophiles, qui généralement jouent un grand rôle dans la phagocytose, possédaient seuls une activité phagocytaire marquée, et encore, cette faculté était-elle amoindrie. Tous les leucocytes non mûrs dont la présence dans le sang témoigne d'un processus pathologique ne possédaient pas le pouvoir phagocytaire. Ces résultats, qui sont d'accord avec ceux obtenus par MM. Achard, Ramond et Foix, contredisent ceux de MM. Parvu et de Marchio.

Mais cette contradiction n'est qu'apparente. Un troisième cas de leucémie, que nous avons observé, nous l'a démontré. Il s'agissait d'une jeune fille de vingt-neuf ans, souffrant d'une leucémie aiguë. Elle fut placée dans notre clinique deux mois après les premiers symptômes de la maladie. En analysant son sang, nous avons trouvé : 1.660.000 érythrocytes, H b, 38 p. 100 ; leucocytes, 143.250, dont la plupart étaient des lymphocytes grands et petits ; gros lymphocytes, 50,0 p. 100; petits lymphocytes, 21,3 p. 100 ; gros mononucléaires, 16,7 p. 100 ; polynucléaires neutrophiles, 11,7 p. 100 ; forme de transition, 0,3 p. 100.

La malade avait des paquets de ganglions au cou, aux aisselles et aux aines. Le foie et la rate étaient un peu augmentés de volume.

Nos expériences étaient faites avec une émulsion de staphylocoques. Ici encore, l'on observait que le pouvoir phagocytaire des polynucléaires neutrophiles était affaibli, comparé à celui des neutrophiles normaux.

En mélangeant les leucocytes de notre malade avec son propre sérum, nous avons obtenu l'indice phagocytaire de 0,9, tandis que les mêmes leucocytes, dans le sérum d'un homme normal, donnaient l'indice phagocytaire 1,2. Les leucocytes de ce même individu normal ont donné l'indice phagocytaire de 3,6.

Néanmoins, dans ce cas, les polynucléaires neutrophiles ont été trouvés doués d'un pouvoir phagocytaire plus considérable que chez nos deux premiers malades.

Ce qui distinguait surtout le sang de cette malade, c'est que ses mononucléaires étaient aussi capables de phagocytose. On voyait des leucocytes à noyau en fer à cheval, sans granulations, à protoplasma légèrement basophile et même de gros mononucléaires à noyau rond, contenant des coccies. Nous voyons que, dans ce cas particulier, le pouvoir phagocytaire n'était pas exclusivement concentré dans les polynucléaires neutrophiles, comme c'était le cas chez nos deux premiers leucémiques chroniques.

En comparant ces faits avec ceux trouvés dans la littérature, nous arrivons aux conclusions suivantes :

1° Le pouvoir phagocytaire chez les leucémiques est toujours affaibli ;

2° Le pouvoir phagocytaire est surtout marqué chez les polynucléaires neutrophiles, qui sont aussi les phagocytes par excellence du sang normal ;

3° Les formes non mûres de leucocytes qu'on trouve en grande quantité dans le sang des leucémiques possèdent un pouvoir phagocytaire faible, ou bien en sont complètement privées. Ce pouvoir appartient à quelques formes mononucléaires, probablement à celles d'où dérivent les polynucléaires neutrophiles. Donc, il n'apparaît qu'à un certain stade du développement des leucocytes ;

4° Les leucémies qui se ressemblent au point de vue de leurs formules leucocytaires peuvent présenter des dissemblances très accusées quant à leur pouvoir phagocytaire.

(*De la clinique médicale à l'Académie de médecine de Saint-Pétersbourg.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 JANVIER 1913

SOMMAIRE

CHAINE (J.) : Traitement des bois contre le *Monarthropalpus buxi* Lab. 156
DELAUNAY (H.) : Sur la répartition de l'azote restant du sang et du liquide cavitaire de quelques invertébrés 151
DELAUNAY (H.) : Sur quelques faits particuliers à la répartition de l'azote dans le liquide cavitaire des vers (*Aphrodite aculeata*, *Sipunculus nudus*). 154
DENIGÈS (G.) et CHELLE (L.) : Détermination rapide des bromures dans les urines 152

Présidence de M. J. Bergonié, président.

SUR LA RÉPARTITION DE L'AZOTE RESTANT DU SANG ET DU LIQUIDE CAVITAIRE DE QUELQUES INVERTÉBRÉS,

par H. DELAUNAY.

Dans une note précédente (1), j'ai établi les rapports qu'affectent, dans le sang et le liquide cavitaire de quelques invertébrés, l'azote restant et l'azote protéique; dans cette note, j'étudierai les corps qui forment l'azote restant de ces liquides.

La technique utilisée pour ces recherches, qui sera publiée en détail ultérieurement, consiste essentiellement à doser:

1° L'azote restant total (azote non précipitable par l'acide métaphosphorique ou trichloracétique) ;

2° L'azote restant titrable au formol (azote de NH^2 et NH^3) ;

3° L'azote ammoniacal, après distillation dans le vide à 40 degrés;

4° L'azote restant titrable à l'hypobromite (azote de NH^3 et de l'urée).

(1) H. Delaunay. Sur l'azote restant du sang et du liquide cavitaire de quelques invertébrés. Ses rapports avec l'azote protéique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 492.

BIOLOGICAL LIBRARY

Cette méthode m'a permis de déterminer la teneur en azote aminé libre titrable au formol, en azote ammoniacal et en azote uréique des liquides cavitaires. Toutefois, en additionnant les chiffres ainsi obtenus, on ne retrouve pas le chiffre de l'azote restant total, il reste toujours une certaine quantité d'azote de nature inconnue, que j'ai dû mettre sous la rubrique « azote indéterminé ».

Dans le tableau suivant, j'ai réuni quelques-uns de nos résultats (moyennes) relatifs à des invertébrés pris dans des groupes très différents.

	ASTERIAS RUBENS	SIPUNCULUS NUDUS	MAJA SQUINADO	SEPIA OFFICINALIS
Azote restant total : p. 100 c.c. (mgr.)	3,2	20,0	16,0	15,0
Azote aminé : p. 100 c.c. (mgr.)	1,5	8,0	4,1	8,0
Rapport p. 100 d'N	(46,8)	(40,0)	(25,6)	(53,0)
Azote ammoniacal : p. 100 c.c. (mgr.)	0,4	1,0	2,2	2,4
Rapport p. 100 d'N	(12,5)	(5,0)	(13,7)	(16,0)
Azote uréique : p. 100 c.c. (mgr.)	0,7	2,0	3,2	—
Rapport p. 100 d'N	(21,9)	(10,0)	(20,0)	—
Azote indéterminé : p. 100 c.c. (mgr.)	0,6	9,0	6,5	4,6
Rapport p. 100 d'N	(18,7)	(45,0)	(40,6)	(31,0)

Ces résultats sont intéressants en ce sens qu'ils montrent que, parmi les corps qui forment l'azote restant, il existe chez les invertébrés étudiés, à côté des corps azotés de déchets destinés à l'excrétion (ammoniaque et urée) des corps aminés libres titrables au formol, appartenant vraisemblablement à des acides aminés.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Détermination rapide des bromures dans les urines,

par G. Denigès et L. Chelle.

La détermination qualitative et surtout quantitative de l'ion brome dans les urines, est une des opérations les plus laborieuses de l'urologie.

L'un de nous a déjà donné (1) une solution pratique de la question au point de vue qualitatif. Labat, dans ses belles recherches sur la présence du brome dans les organes de l'homme (2), a été plus loin dans cette voie et, par une heureuse modification du procédé de Swartz-Baubigny, a pu même démontrer, d'une manière définitive, que chez l'être humain soumis à une alimentation chlorurée moyenne, les urines renfermaient constamment quelques milligrammes de brome combiné, par litre.

Toutefois, la méthode de Labat, établie surtout en vue de résoudre d'une manière définitive une question bio-chimique restée en suspens, est encore un peu longue dans la pratique courante. La suivante, d'une très grande facilité et rapidité d'exécution, nous paraît répondre à tous les desiderata.

Elle est fondée sur l'emploi de la réaction que nous avons récemment fait connaître (3) et d'après laquelle le brome, libre ou extemporanément libéré de ses combinaisons, donne, avec la fuchsine préalablement décolorée par l'acide sulfurique, un dérivé bromé de forte intensité colorante et soluble dans le chloroforme à l'exclusion des sels de rosaniline. Le réactif s'obtient comme suit :

Dans un mélange, refroidi, de 5 c.c. d'acide sulfurique pur et de suffisamment d'eau distillée, pour avoir 100 c.c. de liquide, verser, en agitant, 10 c.c. d'une solution de fuchsine au millième. Le mélange se décolore peu à peu. En moins d'une heure, il est prêt pour l'emploi et est inaltérable.

Mode opératoire. — S'il s'agit de la recherche des bromures administrés à dose médicamenteuse, il suffit d'opérer sur 1 c.c. d'urine ; pour la détermination du brome normal, on opérera sur 10 à 50 c.c. de ce liquide selon que l'alimentation est moins ou plus chlorurée. On ajoute, à la prise d'essai, le dixième de son volume de soude ou de potasse pure à 4 ou 5 p. 100 (de solution normale, par exemple) et on évapore rapidement à sec puis on incinère. Le résidu est repris par 5 c.c. d'eau et filtré sur un petit filtre plat, préalablement mouillé.

Le filtrat, recueilli dans un tube à essai, est additionné de 4 gouttes d'acide chlorhydrique pur, puis, après agitation, de 1 c.c. d'acide sulfurique pur. Aussitôt après le départ complet de CO^2 et agitation, on ajoute 1 c.c. de réactif fuchsiné, 0 c.c.2 d'une solution de $CrO^4 K^2$ à 10 p. 100 et on mélange. Puis on ajoute 1 c.c. de chloroforme et, obturant le tube, on agite très violemment son contenu pendant au moins

(1) *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 1909, p. 71.

(2) *Thèse de Médecine* de la Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux, 1912.

(3) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 25 novembre 1912, et *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, novembre 1912.

une demi-minute. On laisse reposer : le chloroforme se sépare coloré en rouge violet d'autant plus intense qu'il y avait plus de bromures dans l'urine (1). On peut déceler ainsi jusqu'à 0 milligr. 01 de brome combiné dans la prise d'essai. Si l'on soupçonnait la présence simultanée d'iode (ce qu'un essai direct à l'azotite de soude, en milieu acide, en présence de chloroforme, apprendrait aisément), une ou plusieurs gouttes de bisulfite de soude en solution suffisamment diluée, agitées avec le mélange, feraient disparaître instantanément la coloration due à l'iode, tout en respectant celle qu'aurait produite le brome. Tant que la dose d'iode ne dépasse pas 0 milligr. 05 dans la prise d'essai, on n'a pas besoin d'avoir recours à cette addition ; pour les doses supérieures, il faut augmenter la quantité de chromate et employer le bisulfite ou chasser, au préalable, l'iode par ébullition en présence d'un sel ferrique (alun ferrique ou chlorure).

Des essais comparatifs avec des solutions bromurées titrées permettent d'effectuer des dosages colorimétriques rapides après ou sans décantation du chloroforme dont on pourra augmenter le volume pour les fortes teneurs en brome. Nous avons pu ainsi vérifier, d'une manière complète, les chiffres trouvés par Labat pour la teneur des urines normales en brome combiné.

Une technique analogue est applicable aux autres liquides de l'organisme et aux produits biologiques quelconques.

Sur quelques faits particuliers a la répartition de l'azote dans le liquide cavitaire des vers (*Aphrodite aculeata*, *Sipunculus nudus*),

par H. Delaunay.

Au cours de mes recherches sur les échanges azotés des invertébrés, j'ai observé chez les Vers deux faits qui me paraissent intéressants et sur lesquels je désire attirer l'attention. Le premier est relatif aux variations considérables de l'azote dans le liquide cavitaire d'*Aphrodite aculeata* déjà signalées dans une note précédente, l'autre se rapporte à la présence d'une quantité importante d'azote restant dans les éléments figurés du liquide cavitaire de *Sipunculus nudus*.

Lorsqu'on examine le liquide cavitaire d'Aphrodite à diverses époques

(1) Si l'on veut faire cesser très rapidement l'émulsion du chloroforme et assurer une longue durée à la coloration prise par ce dissolvant, il est bon d'ajouter, après l'agitation, au mélange, 5 c.c. d'eau chlorhydrique à 4 ou 5 p. 100 en volume et de retourner plusieurs fois le tube sur lui-même sans émulsionner de nouveau. Cette pratique est très recommandable.

de l'année, on constate que tantôt il est clair limpide comme l'eau de mer et ne contient que quelques rares éléments figurés, tantôt au contraire il apparaît lactescent, plus ou moins visqueux, tenant en suspension des produits sexuels œufs ou spermatozoïdes. Si l'on soumet ces liquides non centrifugés à l'analyse et à l'examen microscopique, on constate que les variations en éléments azotés du liquide cavitaire sont en rapport avec la présence en plus ou moins grande quantité des produits génitaux.

Dans le tableau suivant, j'ai noté la répartition de l'azote dans quatre liquides cavitaires non centrifugés, contenant des quantités croissantes de produits génitaux.

LIQUIDE — ASPECT		N° 1 — Clair limpide.	N° 2 — Lactescent.	N° 3 — Visqueux lactescent.	N° 4 — Très visqueux lactescent.
RÉPARTITION DE L'AZOTE p. 100 c.c.	N. total	13.5 mg.	27,0 mg.	135,0 mg.	294,0 mg.
	N. protéique	6,9	10,3	72,5	160,0
	N. restant	8,4	16,5	54,0	134,0
	N. (NH^2)	2,4	5,0	15,0	45,0
	N. (NH^3)	0,8	0,7	1,3	2,0
	N. (uréique)	2,5	3,0	5,0	—
	N. indéterminé	2,7	7,8	32,7	—

Ainsi, au moment de la ponte, chez *Aphrodite aculeata*, il y a dans le liquide cavitaire une augmentation considérable de l'azote protéique et de l'azote restant total. Parmi les constituants de ce dernier la plus-value porte principalement sur l'azote aminé libre titrable au formol et l'azote indéterminé. J'ai pu m'assurer que l'azote indéterminé est, en partie tout au moins, de l'azote polypeptidique, car le liquide cavitaire débarrassé de ses albumines et additionné à froid de réactif de Tanret devient trouble. Ce trouble disparaît à chaud; c'est là, comme on sait, une réaction propre aux peptones.

La présence en quantité notable d'azote aminé et d'azote polypeptidique dans le liquide cavitaire d'Aphrodite à l'époque de l'ovogenèse et de la spermatogenèse s'explique bien, si l'on considère que chez les Vers en général, et en particulier chez celui qui nous occupe, les produits génitaux, aussitôt après leur formation, ne sont pas excrétés au dehors comme chez les autres invertébrés, mais restent un certain temps dans la cavité générale, *où ils se développent*. Le liquide cavitaire devient à ce moment le milieu nutritif des produits sexuels. Puisqu'il contient alors, et alors seulement, une importante quantité d'azote aminé et d'azote polypeptidique, on est autorisé à penser que ces corps azotés simples sont utilisés pour la formation des produits génitaux, et l'on saisit ainsi *in vivo* les diverses étapes d'un processus albuminogénique simple.

Chez *Sipunculus nudus*, j'ai pu mettre en évidence un autre fait, la présence d'une quantité importante d'azote restant dans les éléments figurés du liquide cavitaire de cet animal.

Le Siponcle se prête particulièrement bien à ce genre de recherches, car son sang est riche en éléments figurés divers, qu'il est facile de séparer par centrifugation.

Dans le tableau suivant, je donne comparativement, pour un même liquide cavitaire, la teneur en divers éléments azotés du liquide total, des éléments figurés et du plasma.

RÉPARTITION DE L'AZOTE pour 100 c.c.	LIQUIDE CAVITAIRE total.	ÉLÉMENTS figurés.	PLASMA
Azote total	720,0 mg.	682,0 mg.	38,0 mg.
Azote protéique	599,0	581,0	18,0
Azote restant total	121,0	101,0	20,0
Azote aminé	78,0	70,0	8,0
Azote ammoniacal	1,8	0,8	1,0
Azote uréique	10,2	8,2	2,0
Azote indéterminé	31,0	22,0	9,0

Il ressort de ce tableau que les éléments figurés du sang de Siponcle sont riches en azote restant, et surtout en azote aminé et indéterminé. Là encore l'azote indéterminé est en partie de nature polypeptidique, comme j'ai pu m'en assurer.

En résumé, il apparaît que, chez les Vers (Aphrodite, Siponcle), le liquide cavitaire contient en quantité notable de l'azote aminé libre titrable au formol et de l'azote polypeptidique, provenant vraisemblablement de la digestion; que ces corps azotés simples sont fixés par les éléments figurés et utilisés largement pour la formation des produits sexuels.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Traitement des buis contre le *Monarthropalpus buxi* Lab.,

par J. Chaine.

La Cécidomyie du Buis (*Monarthropalpus buxi* Lab.) est un frêle petit Diptère dont la larve parasite les Buis, principalement le Buis commun, vivant à l'intérieur du parenchyme foliaire, qu'elle creuse.

Pour détruire cet animal et protéger les arbustes, il ne faut guère songer à combattre l'Insecte adulte. Celui-ci vole et, par conséquent, est

très difficile à atteindre. Quant à tuer les larves et les nymphes, c'est bien difficile aussi, même impossible, car elles sont à l'abri dans leur loge bien close et rien ne peut les y atteindre.

Le principal moyen que l'on ait à sa disposition est donc d'empêcher la Cécidomyie de se reproduire, autrement dit de pondre. Pour cela j'ai imaginé un procédé qui m'a donné de bons résultats; j'ai été conduit à l'appliquer à la suite d'observations que j'avais faites sur mes arbustes en expérience dans les jardins de la ville de Bordeaux.

J'ai constaté, en effet, que la Cécidomyie du Buis ne pond pas sur les feuilles souillées par des poussières. La femelle s'approche bien de ces feuilles, voltige autour d'elles, cherche un endroit propice pour se poser et, lasse de ne pas trouver de régions propres, finit par s'envoler au loin. Les pieds croissant le long des routes sont ainsi naturellement protégés.

De mes observations, il résulte encore que ce qui éloigne la Cécidomyie des feuilles du Buis, lors de la ponte, ce n'est pas tant la nature de la substance répandue sur celles-ci que le fait que la surface foliaire est sale. J'ai réussi à empêcher l'Insecte de pondre sur les Buis en insufflant sur ceux-ci du soufre ou de la suie; je suis persuadé, bien que ne l'ayant pas tenté, qu'on réussirait tout aussi bien avec de la cendre ou tout autre corps pulvérisé.

J'ajouterai même que ce ne sont pas seulement les poussières qui sont susceptibles de jouer un rôle utile pour éloigner le *Monarthropalpus buxi* des feuilles du Buis; il semble qu'il suffit que les feuilles soient souillées d'une façon quelconque. C'est ainsi, par exemple, que j'ai réussi à éloigner ces êtres en aspergeant, avant la ponte, de la nicotine sur les feuilles de l'arbuste ou même seulement de l'eau savonneuse.

Lorsque l'on asperge le Buis d'une substance liquide ou que l'on répand sur lui une matière réduite en fine poussière dans le but d'empêcher les Cécidomyies femelles de déposer leurs œufs, il faut avoir soin de veiller à ce que le corps que l'on emploie adhère à la *face inférieure* de la feuille, car c'est là l'unique lieu de ponte de ces êtres. Si l'on asperge ou saupoudre l'arbuste de la même façon que l'on « sulfate » ou « soufre » la vigne, c'est à peu près comme si l'on ne faisait rien. Il faut aussi avoir soin de ne faire ces opérations qu'au moment où la ponte va avoir lieu. Ici, comme dans toute lutte contre les Insectes, *le traitement doit être appliqué au moment favorable*; trop tôt ou trop tard, il ne donne rien.

Après avoir essayé diverses substances, j'ai définitivement choisi la fleur de soufre qui m'a donné des résultats bien supérieurs à l'emploi de tout autre corps. La partie difficile de l'opération est de faire adhérer la fleur de soufre à la face inférieure des feuilles; à cet effet, je recommande le procédé spécial suivant qui m'a été suggéré par l'expérience et qui m'a donné d'excellents résultats.

Avec de l'eau, au moyen d'un vaporisateur, on mouille la face inférieure des feuilles en suivant les rameaux de bas en haut ; immédiatement après, on opère de la même façon avec un petit soufflet muni d'une fine toile métallique à l'extrémité de son tube, et contenant de la fleur de soufre. Les particules de la poudre lancées sur la feuille mouillée y adhèrent assez solidement et cette adhérence persiste lorsque l'eau est évaporée. L'opération doit être faite avec soin, de façon à ne pas laisser de rameaux indemnes, toute feuille jeune non soupoudrée étant certainement visitée par les femelles et cela d'autant mieux que les autres ne sont pas abordables pour l'Insecte.

La période de ponte de la Cécidomyie durant de deux à trois semaines, il peut être utile de renouveler l'opération une ou deux fois pendant ce laps de temps pour diverses raisons (croissance des feuilles, pluie, etc). Quel que soit cependant le soin apporté, il arrive toujours que certaines feuilles reçoivent la visite de femelles et recèlent par conséquent des œufs, soit que ces feuilles n'aient pas été saupoudrées, soit que pour une raison quelconque elles aient perdu la couche de soufre qui les recouvrait. Pour débarrasser les arbustes de ces derniers parasites, je conseille de les visiter vers la fin du mois de janvier ou au commencement de février ; on enlève les feuilles gallisées qui sont alors très facilement reconnaissables. Rien de plus facile que de se débarrasser des feuilles coupées ; il n'y a qu'à les laissser tomber à terre sans aucune crainte de contagion, car les larves du *Monarthropalpus buxi* meurent assez rapidement lorsque la feuille qui les contient a été séparée de son rameau.

Composition du bureau pour 1913.

Président : M. J. Bergonié.
Vice-présidents : MM. Sabrazès et Pachon.
Secrétaire général : M. H. Verger.
Trésorier : M. Mongour.
Secrétaires des séances : MM. Buard et Moulinié.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 13 JANVIER 1913

SOMMAIRE

Cuénot (L.) : Excrétion et phagocytose chez les Sipunculiens 1
Dufour (M.) : Miroir grossissant destiné à donner de bonnes images par réflexion sous l'incidence oblique 3
Lasseur (Ph.) et Thiry (G.) : Nouvelles colorations présentées par certains microorganismes cultivés en milieux synthétiques. 5
Mercier (L.) : A propos des néphrophagocytes de l'utérus de la lapine gestante. 7
Parisot (Jacques) et Mathieu (Pierre) : Hyperglycémie expérimentale et diurèse. 10
Sartory (A.) : Note sur un nouveau champignon pathogène du genre *Oospora* W. 8

Présidence de M. Cuénot.

Excrétion et phagocytose chez les sipunculiens,

par L. Cuénot.

Dans le groupe des Sipunculiens, les cellules ou organes en rapport avec l'élimination des déchets solubles et figurés sont très nombreux, et leur fonctionnement est des plus intéressants; j'ai essayé, dans cette note, en reliant et complétant les connaissances très fragmentaires que l'on possédait sur ce sujet, de présenter un tableau à peu près complet des processus éliminateurs, qu'on peut commodément étudier par la méthode des injections physiologiques.

1° Les hématies à hémérythrine du liquide cœlomique et des canaux de Poli renferment une ou plusieurs vacuoles dont le liquide tient en suspension de petits granules jaunes à mouvements browniens. Le carmin soluble et le bleu de méthyle des injections physiologiques passent dans la vacuole, qui est ainsi comparable dans une certaine mesure à la vacuole excrétrice des Protozoaires. Les granules browniens sont sans aucun doute un produit de déchet;

2° Les néphridies éliminent électivement l'indigocarmin et la Fuchsin S; leurs cellules, bourrées de boules d'excrétion (urate chez *Phascolion strombi*), ont une réaction acide; chez *Phascolosoma*, elles sont capables d'ingérer en plus ou moins grand nombre des grains d'encre de Chine en contact avec leur face libre;

3° Des cellules péritonéales ou *chloragogènes*, brièvement signalées par Kowalevsky (1889) chez *Phascolosoma* et *Aspidosiphon*, revêtent principalement la surface externe de l'œsophage et de la spire ascendante de l'intestin jusqu'au rectum; il y a également des chloragogènes, de structure un peu différente, à la surface interne des canaux de Poli. Les chloragogènes éliminent électivement le carmin soluble et le tournesol dissous des injections physiologiques, à un degré plus faible la Fuchsin S et l'indigocarmin, et ont une réaction acide. Normalement ces cellules fabriquent des granules incolores ou jaunâtres, dont la nature chimique est inconnue, qu'elles rejettent dans le cœlome (ou dans la cavité des canaux de Poli). En plus de cette fonction excrétrice, les chloragogènes cœlomiques ont un haut pouvoir phagocytaire pour les fins granules d'encre de Chine et de carmin solide (*Phascolosoma*, *Phascolion*, *Physconosoma*), et on peut les rendre visibles aussi bien par une injection cœlomique de carmin soluble que par une injection d'encre : ce sont donc des néphrophagocytes tout à fait typiques, comme ceux que l'on connaît chez les Crustacés, les Echinodermes et les Vertébrés;

4° Comme d'ordinaire, les stades jeunes des amibocytes, à cytoplasme hyalin, ont aussi le pouvoir phagocytaire et la réaction acide. Je parlerai plus loin de leur fonction excrétrice, que je ne puis affirmer que chez *Sipunculus nudus* et *Siphonosoma arcassonensis*;

5° Enfin il existe des appareils vibratiles très singuliers, les *urnes*, soit fixées à la surface externe de l'intestin ascendant, soit libres dans le cœlome (*Physconosoma*, *Sipunculus nudus*), qui ont la propriété d'agglutiner avec une rapidité extrême les particules solides ou les cellules chargées de produits de déchet qui passent dans leur sphère d'action, de les agglomérer avec des phagocytes également attirés, pour finalement les rejeter dans le cœlome en paquets compacts. Chez le *Sipunculus nudus*, en plus des urnes libres du cœlome, il existe aussi à l'intérieur des deux canaux de Poli de nombreuses urnes fixes, qui ont le même pouvoir agglutinant.

Chez le *Sipunculus nudus*, l'espèce si souvent prise comme type du groupe, l'excrétion présente des particularités intéressantes : les chloragogènes, qui jusqu'ici n'avaient pas été vus, sont notablement moins développés que chez les Sipunculiens précédents : il y en a sur l'œsophage, sur une partie de la spire descendante, sur toute la spire ascendante jusqu'au rectum, et à la surface interne et externe des canaux de Poli; à l'état normal, ces cellules sont remplies de granules incolores ou jaune d'or, suivant les régions; après injection de carmin

soluble ou de tournesol, ces substances se retrouvent dans de petites vacuoles à réaction acide, mélangées aux granules. Mais les chloragogènes n'ont pas le pouvoir phagocytaire; peut-être celui-ci est-il rendu inutile par le très remarquable pouvoir agglutinant et le grand nombre des urnes libres.

D'autre part, chez *Sipunculus nudus* et *Siphonosoma arcassonensis*, les chloragogènes sont doublés au point de vue de l'excrétion par les amibocytes jeunes, qui possèdent la propriété d'éliminer très activement le carmin soluble et le tournesol des injections physiologiques, en même temps qu'ils sont phagocytes pour les particules figurées. Outre les amibocytes libres, on trouve, spécialement dans l'épaisseur des parois intestinales, des canaux de Poli, dans les glandes anales, etc., des amibocytes migrants qui, à la suite d'injection de tournesol ou de carmin soluble, apparaissent remplis de vacuoles ou de grains roses, à réaction acide. Le grand nombre et l'activité de ces amibocytes excréteurs suppléent sans doute au faible pouvoir éliminateur des chloragogènes péritonéaux.

Amibocytes excréteurs et chloragogènes fabriquent à l'état normal un produit d'excrétion sous forme de granules jaunes, dont la nature chimique est inconnue (ce n'est certainement pas de l'acide urique, comme l'a avancé Ladreyt). De nombreux paquets de ces granules forment des amas bruns, logés à demeure dans le conjonctif ou les canaux de Poli; une petite partie traverse la paroi du tube digestif, parvient dans sa lumière, et est ainsi définitivement éliminée; ce qui tombe dans le cœlome, agglutiné par l'action des urnes avec d'autres particules étrangères (kystes de Grégarines, grains de sable ayant perforé la paroi intestinale), contribue à former de volumineux « corps bruns », dont quelques-uns peuvent, de temps à autre, passer par l'entonnoir vibratile des néphridies et être expulsés au dehors.

Miroir grossissant destiné a donner de bonnes images par réflexion sous l'incidence oblique,

par M. Dufour.

L'instrument que j'ai l'honneur de présenter à mes collègues de la Réunion biologique est de nature à rendre service aux laryngologistes, aux dentistes et plus généralement à tous ceux qui peuvent avoir à examiner une image par réflexion produite par des rayons lumineux qui se réfléchissent sous une incidence oblique.

Quand, pour produire une image par réflexion, on emploie un *miroir plan*, l'image est bonne, quelle que soit l'incidence des rayons utiles ;

quand on emploie un miroir grossissant ordinaire, un miroir sphérique concave, on peut obtenir une bonne image à condition que les rayons lumineux rencontrent le miroir sous une incidence très voisine de la normale ; par exemple, on peut se voir convenablement dans un miroir à faire la barbe. Mais, dès que les rayons lumineux s'écartent sensiblement de l'incidence normale, les images sont plus ou moins déformées et manquent de netteté. Cette constatation facile à faire est en accord complet avec la théorie des miroirs sphériques telle qu'on l'établit dans les cours de Physique élémentaire. Pour pouvoir démontrer qu'il se produit une image, on est obligé de supposer qu'il s'agit d'un miroir de très faible ouverture et que les rayons lumineux sont très peu inclinés sur l'axe du miroir. Des considérations d'optique géométrique un peu plus poussées montrent que, dans le cas plus général où un faisceau de rayons *isogènes* ou *homocentriques* tombe obliquement sur une portion de miroir sphérique, le faisceau réfléchi n'est plus homocentrique, c'est-à-dire que tous les rayons du faisceau ne vont plus passer par un même point, mais que, en première approximation, le faisceau réfléchi présente deux étranglements dans lesquels les rayons viennent s'appuyer sur deux petites droites qu'on appelle les *focales de Sturm* : le faisceau est dit *astigmate*. Jusqu'à présent, on n'avait pas cherché à employer les miroirs sphériques sous l'incidence oblique.

Pourtant, dans certains cas, il y aurait intérêt à obtenir par une seule réflexion une image agrandie, et, d'autre part, on sait aujourd'hui se servir des faisceaux astigmates : avec un verre asymétrique convenable (cylindrique, sphéro-cylindrique, torique) et convenablement orienté, on transforme un faisceau astigmate en un faisceau *anastigmate*, qui n'est pas un faisceau de rayons isogènes, mais où les deux lignes focales rencontrent en un même point l'axe du faisceau. La surface d'onde correspondante n'est pas une sphère : le point où elle est rencontrée par l'axe du faisceau est un *ombilic*, pour lequel les deux rayons de courbure principaux sont égaux entre eux. Les faisceaux anastigmates nous donnent des images acceptables. Les faisceaux qui atteignent la rétine des yeux astigmates munis de leur verre correcteur sont des faisceaux de ce genre ; les faisceaux émergeant des objectifs photographiques du type anastigmat sont aussi des faisceaux de ce genre.

Connaissant la position d'un point-objet par rapport à un miroir sphérique, on peut déterminer facilement la position et l'orientation des lignes focales correspondantes du faisceau réfléchi, et il serait facile d'indiquer le verre correcteur et l'orientation à lui donner devant l'œil pour corriger l'astigmatisme du faisceau réfléchi. Mais on serait ainsi obligé de porter un verre correcteur spécial pour se servir du miroir. La Maison Carl Zeiss, d'Iéna, a fait mieux : la face sphérique réfléchissante est la face postérieure argentée d'une lentille dont la face anté-

rieure présente une forme cylindrique ou torique, et cette forme est calculée de telle sorte que le faisceau lumineux, venant d'un point de l'objet, réfracté une première fois à sa pénétration dans le verre par la face antérieure, puis réfléchi par la face postérieure et enfin réfracté une seconde fois par la face antérieure cylindrique ou torique, quand il repasse du verre dans l'air, soit un faisceau anastigmate. Le calcul à effectuer est sans doute un peu compliqué, mais, pratiquement, le maniement de l'appareil est très simple, et c'est l'important. Il suffit, pour se servir du miroir, de le placer convenablement, par rapport à l'objet. Le manche de l'instrument livré par la maison Zeiss est disposé de façon à permettre aux laryngologistes l'examen facile des cordes vocales (1).

Nouvelles colorations présentées par certains microorganismes cultivés en milieux synthétiques,

par Ph. Lasseur et G. Thiry.

Dans cette note, nous nous proposons d'exposer les résultats de nos recherches sur les phénomènes de coloration que présentent certaines Bactéries et quelques Champignons cultivés en milieux synthétiques.

1° *Bactéries.* — Nous avons montré (2) que l'emploi d'un milieu chimiquement défini (3) permettait d'obtenir des cultures colorées, avec des Bactéries considérées jusqu'à présent comme achromogènes.

Poursuivant nos recherches dans le même ordre d'idée, nous avons constaté que *B. mesentericus fuscus* Fluegge (4) donne dans ce milieu défini (5) (*liquide* 1) un beau voile de couleur rouge brique. De plus, le

(1) M. le Dr M. von Rohr, collaborateur scientifique de la maison Zeiss, qui a eu l'extrême obligeance de m'écrire au sujet des miroirs anastigmates, m'a fait remarquer qu'il serait possible de construire un miroir anastigmate dont la face antérieure très courbe aurait une forme symétrique par rapport à l'axe. Le miroir ainsi obtenu donnerait bien d'un point déterminé une image ponctuelle, mais l'appareil serait entaché de distorsion à un degré notable.

(2) Ph. Lasseur et G. Thiry. Cultures colorées de Bactéries considérées jusqu'à présent comme achromogènes. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVI, p. 166, 1913.

(3) Eau, 100 gr.; glycérine, 2,5; asparagine, 0,9; phosphate dipotassique, 0,25; sulfate de magnésie, 0,50; chlorure de calcium, 0,04; sulfate ferreux, 0,010. — Ph. Lasseur. Contribution à l'étude de *Bacillus chlororaphis*. — Guignard et Sauvageau. *Thèse de doctorat ès sciences, Nancy*, 1911, p. 56.

(4) Echantillon provenant de la collection de Kral.

(5) Pour faciliter la compréhension du tableau, nous appelons ce milieu *liquide* I.

liquide de la culture est lui-même coloré en rouge violacé. De même, *B. mesentericus niger* Biel et Lunt est connu pour donner habituellement des cultures de coloration gris bleu, gris brun qui noircissent rapidement en vieillissant. Or, en cultivant ce Bacille, soit dans le milieu synthétique I, soit dans un autre milieu (1) (*liquide* II), on observe des colorations nouvelles qui sont indiquées dans le tableau suivant :

PROVENANCE des échantillons.	MILIEU de culture.	TEMPÉRATURE de culture.	COLORATIONS SUCCESSIVES du liquide.
B. m. niger.			
Collection Kral. . . .	Liquide I.	37° cent.	Rose, rouge violet, violet rouge, puis noir.
	Liquide II.	37° cent.	Bleu par réflexion, violet foncé par transparence, puis noir.
Collection Beiyerinck.	Liquide I.	37° cent.	Bleu par réflexion, violet par transparence, puis noir.
Collection Courmont .	Liquide II.	20° cent.	Bleu ciel, bleu foncé, puis noir.

A la température de 20° centigrades et avec les deux milieux de culture, les bacilles des trois collections K. B. C. donnent la même série de colorations (bleu ciel, bleu foncé, noir). A 37° centigrades la même série de colorations se retrouve encore pour B. et C. sur liquide II. Il faut faire intervenir la température de 37 degrés et l'action du milieu I pour obtenir une nouvelle coloration avec B. et C. (violet par transparence). L'échantillon K. donne le même résultat à 37° centigrades sur milieu II, et sur liquide I sa tendance à produire le pigment rouge s'exalte.

Remarques : I. Dans les cultures violacées la prédominance du rose ou du bleu varie avec les semences du type considéré. II. Les échantillons K. et B. donnent sur pomme de terre (à 37° centigrades) des cultures : gris cendré, gris souris, noir. Le type C colore le tubercule en gris bleuâtre, gris souris, noir.

2° *Champignons.* — Nous avons constaté avec certains Champignons des faits analogues à ceux que nous venons de signaler pour les Bactéries. Deux *Actinomyces* (*Oospora*, *Nocardia*, *Streptothrix*, *Discomyces*, etc., des auteurs) isolés de la bouche de l'Homme colorent le liquide I en jaune d'or alors que leurs cultures ordinaires sont achromogènes.

Nous avons isolé, de la bouche de l'Homme, un autre *Actinomyces* dont le mycelium est teinté en jaune, sur les milieux usuels. Or, ce Champignon donne au liquide I une belle coloration rose.

(1) Nous appelons *liquide* II le milieu de composition suivante : Eau, 100 gr. ; asparagine, 0,9 ; succinate d'ammoniaque, 0,1 ; glycérine, 2 ; glucose, 1 ; phosphate dipotassique, 0,25 ; sulfate de magnésie, 0,50 ; chlorure de calcium, 0,04 ; sulfate ferreux, 0,010. — Ph. Lasseur. Contribution à l'étude de *Bacillus Le Monnieri* Lasseur. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 47, 1913.

Conclusions. — En résumé, nous croyons pouvoir formuler les conclusions suivantes :

1° Des microorganismes, considérés jusqu'à présent comme achromogènes, donnent en liquides synthétiques des cultures colorées;

2° Les milieux chimiquement définis permettent d'obtenir, avec certains microorganismes chromogènes, des cultures présentant des colorations qui, jusqu'alors, n'avaient pas été constatées.

A PROPOS DES NÉPHROPHAGOCYTES DE L'UTÉRUS DE LA LAPINE GESTANTE,

par L. MERCIER.

En 1911, Ancel et P. Bouin ont étudié spécialement les grandes cellules qui apparaissent dans l'utérus de la Lapine au cours de la gestation; ils reconnaissent à ces cellules les caractères cytologiques d'éléments glandulaires et les considèrent comme formant une glande à sécrétion interne à laquelle ils donnent le nom de « *glande myométriale* » ; de plus, ils émettent l'hypothèse que cette glande conditionne la phase glandulaire gravidique de la mamelle.

De mon côté, j'ai constaté que l'utérus de la Lapine en gestation renferme, à mi-terme, de nombreux « *néphrophagocytes* »; dans une communication toute récente (1), j'ai annoncé que j'avais pu, d'une part, identifier ces néphrophagocytes aux cellules de la glande myométriale d'Ancel et P. Bouin et, d'autre part, obtenir « au vingt-deuxième jour, la sécrétion mammaire en l'absence de fœtus, de placenta et de néphrophagocytes ».

Ancel et P. Bouin (2), dans une note présentée à la séance de la Société de Biologie du 14 décembre 1912, ont formulé quelques critiques au sujet de mes observations. Mais, avant de répondre à leurs objections, je tiens à faire remarquer qu'il est un point sur lequel nous sommes bien certainement d'accord. Ancel et P. Bouin ont pu se convaincre, par l'étude d'une préparation que je leur ai offerte, que les cellules de leur glande myométriale sont phagocytaires, puisqu'elles capturent des grains de carmin solide, et qu'elles sont excrétrices, puisqu'elles retirent de l'organisme du carmin soluble injecté. Or, avec Cuénot, Bruntz, etc., je donne aux éléments qui présentent cette double propriété physiologique le nom de néphrophagocytes.

(1) L. Mercier. Recherches sur les néphrophagocytes de l'utérus gravide chez la Lapine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 534.

(2) Bouin et Ancel. A propos de la glande myométriale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 637.

Ancel et P. Bouin pensent, qu'indépendamment de leur propriété excrétrice et phagocytaire, les néphrophagocytes sécrètent une hormone qui conditionnerait la phase glandulaire gravidique de la mamelle. J'admets volontiers qu'un néphrocyte, un néphrophagocyte, peuvent avoir plusieurs fonctions; il y a longtemps que Cuénot (1892-1900) a montré que les cellules de Leydig des Gastropodes pulmonés sont, à la fois, cellules de réserve de glycogène et cellules excrétrices. Cependant, au premier abord, on ne voit pas pourquoi les néphrophagocytes de la musculature utérine sécréteraient une hormone agissant sur la glande mammaire, plutôt que les néphrophagocytes du revêtement péritonéal de l'utérus, que les néphrophagocytes des capillaires du foie, etc. Et cela d'autant plus que, dans l'expérience très simple que j'ai réalisée, j'ai obtenu la sécrétion de lait sans néphrophagocytes utérins.

Mais Ancel et P. Bouin ne tiennent pas cette expérience pour démonstrative; ils pensent que si je n'ai pas eu de néphrophagocytes au vingt-deuxième jour, c'est que ces cellules, peu nombreuses et fugaces, avaient déjà disparu ou étaient en voie de régression. Or, dans leur expérience fondamentale (coït non fécondant, incisions longitudinales des cornes utérines huit jours après, apparition de sécrétion lactée) (1), ces auteurs affirment que « vers le vingtième jour, après la rupture des follicules ovariens, les éléments constitutifs de la glande myométriale deviennent à leur tour nettement reconnaissables». Il serait bien surprenant que ces éléments (qui, dans mon expérience, auraient dû se charger de carmin à la suite de l'injection faite le vingtième jour) aient disparu d'une façon si complète que je n'ai pu retrouver trace de leur contenu.

Je me crois donc autorisé, jusqu'ici, à maintenir mes conclusions antérieures.

Note sur un nouveau champignon pathogène du genre *Oospora* W.,

par A. Sartory.

Le 4 octobre 1912, entrait à la fondation Emile-Loubet un homme de quarante ans qui se plaignait de toux et d'essoufflement. Depuis quatre années cet homme souffre continuellement. Est-ce à la suite d'une affection aiguë, il l'ignore. Toujours est-il que depuis ce temps, il tousse presque continuellement. Jamais il n'a eu d'hémoptysie; jamais son état général n'avait été sérieusement atteint. C'est sans trop de fatigue ni de

(1) P. Bouin et Ancel. Sur l'évolution de la glande mammaire pendant la gestation. Déterminisme de la phase glandulaire gravidique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, 1912, p. 129.

chômages qu'il avait pu exercer sa profession de menuisier; il était seulement court d'haleine et devait éviter les efforts et les marches rapides.

Il y a trois mois environ, brusquement une modification s'est produite et le docteur Michaud appelé à soigner ce malade me priait de faire l'analyse des crachats, l'auscultation lui ayant fait constater à la base gauche un souffle rude inspiratoire et expiratoire à tonalité assez basse, à timbre caverneux.

L'examen microscopique ne montre pas de bacilles acido-résistants, il fait constater des filaments mycéliens qui se développent sur le bouillon maltosé et sur le milieu de Sabouraud.

Pour avoir du parasite une idée exacte nous le cultivons en gouttependante dans du bouillon maltosé à une température de + 37 degrés.

Dans ces conditions, on constate, au bout de quarante-huit heures, que les filaments mycéliens se sont allongés et qu'ils forment des sortes de lignes brisées, dont chaque angle est occupé par un espace très clair. Ces filaments ont une largeur de 0 μ 4 à 0 μ 5. Leur longueur est très variable et peut atteindre deux millimètres. Ces filaments sont immobiles, assez enchevêtrés les uns dans les autres. Ils portent des ramifications latérales nombreuses très irrégulièrement distribuées. Ces ramifications naissent sur les côtés du filament principal sous forme d'un léger soulèvement arrondi, qui grandit et donne un prolongement cylindrique, identique au précédent.

Les appareils conidiens n'apparaissent *que le quarantième jour*, ils prennent naissance à l'extrémité d'un filament qui s'allonge et se renfle de façon à constituer une petite massue dont la base se sépare de la tige-mère par une cloison. Le même phénomène se reproduisant à plusieurs reprises, il en résulte une série de conidies disposées les unes derrière les autres de façon à former une chaînette. Au début de leur développement, les conidies ont la forme d'un petit tonnelet, elles s'arrondissent ensuite. Ainsi constituées, ces chaînettes sont assez fragiles; elles se détachent et se brisent facilement. Le nombre des grains est très variable. Les plus grosses conidies mesurent 0 μ 8 de diamètre.

L'examen de vieilles cultures montre souvent un aspect curieux qui pourrait induire en erreur. Les filaments se segmentent en bâtonnets et ces débris ressemblent à s'y méprendre à des bacilles agglutinés. Dans d'autres cas certains articles se segmentent pour produire des arthrospores. Enfin, il est fréquent de constater la présence de chlamydospores et de filaments d'aspect particulier, affectant la forme de spirales à quatre ou cinq tours. Ces tire-bouchons signalés par Guéguen pour la première fois dans l'*Oospora lingualis* Guéguen s'observent très souvent dans les *Gymnoascées*. Cette étude nous permet d'affirmer que ce champignon appartient au genre Oospora de *Wallroth*.

Il pousse assez bien sur carotte et sur gélose maltosée en donnant des colonies qui atteignent facilement un centimètre de diamètre. Ces thalles passent insensiblement du blanc au blanc crème. Sur *gélatine maltosée* on observe le *dixième jour* une culture punctiforme s'étalant vers le vingtième jour et mesurant alors huit à dix millimètres de diamètre; la gélatine n'est pas liquéfiée. Elle est toutefois *pigmentée de rouge* sur une assez grande longueur. Ce champignon sécrète en effet un pigment rouge qui diffuse rapidement dans la gélatine.

Sur *Raulin neutre*, *sérum coagulé*, *albumine d'œuf*, *pomme de terre simple*, *pomme de terre glycérinée* nous ne constatons aucune végétation.

Le pouvoir pathogène de cet oospora a été essayé sur le cobaye.

Un des cobayes pesant 590 grammes fut inoculé dans le péritoine avec 2 c. c. d'une émulsion de culture d'oospora dans du sérum physiologique. Il mourut un mois et demi plus tard. Son poids était tombé à 460 grammes.

L'autopsie révéla une pleurésie purulente bilatérale, des fausses membranes encapuchonnant les poumons. Le péricarde était distendu d'une sérosité claire. L'exsudat pleural *ne contenait que de longs filaments* contournés et segmentés; cet exsudat a été semé sur divers milieux (bouillon maltosé, gélatine et gélose). Ces cultures ont été fertiles et l'organisme trouvé *était bien l'oospora injecté.*

Une seconde expérience sur un cobaye nous a donné le même résultat.

Cet oospora se rapproche de l'*Oospora pulmonalis* précédemment décrit par M. Roger Bory et nous. Il en diffère néanmoins par ses caractères culturaux et par la production d'un pigment rouge que nous nous proposons d'étudier.

Disons en terminant que le malade porteur de cet oospora a trouvé un très grand soulagement par le traitement ioduré.

(*Travail des laboratoires de Botanique cryptogamique de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris et de Pharmacie chimique de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.*)

Hyperglycémie expérimentale et diurèse,

par Jacques Parisot et Pierre Mathieu.

L'étude des variations de la quantité des urines rejetées par les lapins soumis à l'hyperglycémie expérimentale alimentaire montre, à côté de caractères déjà décrits et d'autres sur lesquels nous reviendrons, l'existence des faits suivants.

I. — *Tandis que l'injection intraveineuse de sucre détermine de la polyurie, l'ingestion de glucose ou de saccharose provoque au contraire une diminution de la diurèse.* On constate que :

a) L'ingestion d'une quantité de sucre suffisante pour réaliser une

hyperglycémie certaine (15 à 20 gr. de glucose par kil. p. e.) est toujours suivie d'une diminution de la quantité des urines dont la densité augmente, et le plus souvent d'une anurie passagère dont la durée varie de quelques heures à un jour et plus.

b) A ce ralentissement de la diurèse fait suite une légère polyurie avec abaissement de la densité, mais, au total, la quantité d'urine rejetée par les animaux en expérience est inférieure (parfois de près de moitié) à celle rejetée par les témoins.

II. — *L'alimentation n'est pas en cause dans ce phénomène* car :

a) D'une part, la quantité de nourriture et par suite la quantité d'eau effectivement ingérée est la même pour les animaux en expérience et pour les témoins, fait remarquable déjà signalé par l'un de nous. Les animaux qui reçoivent du sucre absorbent même en plus la quantité d'eau nécessaire pour dissoudre le sucre (15 à 20 cent. par kil.).

b) Le phénomène reste le même quand on soumet les lapins à un jeûne plus ou moins prolongé et qu'on administre le sucre soit au début, soit au cours, soit à la fin du jeûne.

c) Si l'on met de l'eau à la disposition des animaux, les témoins n'y touchent pas; ceux qui ont ingéré du sucre en absorbent des quantités considérables sans qu'il en résulte une augmentation notable de la diurèse.

Nous avons observé entre autres un lapin de 2 kilogr. 1/2 qui reçut à dix heures du matin 40 grammes de glucose, absorba vers onze heures 150 c. c. d'eau et ne présenta pas moins de l'anurie pendant plus de vingt heures.

III. — *Il n'y a pas élimination compensatrice d'eau par les fèces*; en effet :

a) En raison de la concentration de la solution sucrée (50 p. 100) (concentration nécessaire pour réaliser l'ingestion de quantités de sucre suffisantes pour faire apparaître l'hyperglycémie chez les herbivores), on conçoit qu'il puisse se produire un appel d'eau vers l'intestin en même temps qu'une partie du sucre est résorbée; l'autopsie d'animaux sacrifiés moins d'une heure après l'ingestion et n'ayant pas absorbé d'eau nous a montré qu'il en était bien ainsi; l'intestin renfermait une solution sucrée présentant non seulement une teneur en sucre moindre, mais aussi un volume plus considérable que la solution ingérée.

b) Mais contrairement à ce qui se passe pour certaines solutions salines (sulfates), la réabsorption se fait très rapidement, comme l'ont montré quelques autopsies et aussi l'absence de diarrhée consécutive.

c) La comparaison de la courbe des quantités d'urine et de celle des poids des animaux montre qu'il y a une relation directe entre les variations de la diurèse et les oscillations secondaires de la courbe de poids et que la diminution de la diurèse correspond à une véritable rétention d'eau.

IV. — *Cette diminution de la diurèse va en s'atténuant*; très marquée au cours de la première phase où elle atteint jusqu'à 40 et même 50 p. 100, elle n'est plus au cours de la deuxième phase que d'un tiers. Vers la fin de la troisième phase, l'ingestion de sucre est suivie d'une polyurie d'emblée au même titre que l'injection intraveineuse.

Nous citerons à titre d'exemple le cas d'un animal de 2 kilogr. 1/2, observé trois semaines, qui rejeta au cours de la première période 456 c.c. d'urine, au cours de la deuxième 1021 c.c., au cours de la troisième 750 c.c., contre 709 c.c., 1384 et 650 pour le témoin.

En résumé. — Alors que l'injection intraveineuse de sucre détermine la polyurie, l'ingestion d'une quantité de glucose ou de saccharose suffisante pour réaliser une hyperglycémie certaine provoque toujours, chez le lapin, une diminution de la diurèse, où l'alimentation est hors de cause et sans qu'il y ait élimination compensatrice d'eau par les fèces. Ce phénomène s'atténue à mesure que l'on prolonge l'expérience jusqu'au moment où l'ingestion de sucre provoque comme l'injection intraveineuse de la polyurie d'emblée.

Nous indiquerons ultérieurement quelle interprétation paraît devoir être donnée à ces faits.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 JANVIER 1913

SOMMAIRE

Albahary (J.-M.) : Sur les toxines tuberculeuses et leurs antitoxines. 175
Aynaud (Marcel) : Action du sérum antiglobulin « *in vivo* » . . . 193
Belin (Marcel) : Traitement des accidents sériques 173
Briot (Augustin) et Aynaud (Marcel) : Hypersensibilité du cobaye au sérum de cheval 180
Ferran (Jaime) : Réponse à la note du professeur Calmette : « Recherches sur le bacille tuberculigène de J. Ferran » 172
Frouin (Albert) : Action du sulfate de lanthane sur le développement du *B. subtilis* 196
Gouin (André) et Andouard (P.) : Des échanges azotés de l'organisme. 192
Guyénot (Émile) : Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw. — II. Rôle des levures dans l'alimentation 178
Labbé (H.) : Dosages de l'azote uréique et de l'azote résiduel dans le sérum sanguin 197
Labbé (H.) et Debré (R.) : Formol titration du sérum et des humeurs. 199
Loris-Mélikov (J.) : Présence du *B. satelitis* dans les huîtres 177
Massol (L.), Breton (M.) et Bruyant (L.) : Transmission au cobaye sain de l'hypersensibilité à la tuberculine, au moyen de transfusion du sang de cobaye tuberculeux 185
Mawas (J.) : Structure de la membrane propre du tube contourné du rein 189
Pezzi (C.) et Clerc (A.) : Contractions ventriculaires automatiques et arythmie complète 190
Policard (A.) : Sur quelques points de la structure du muscle du marteau chez le chien. (Deuxième note). 187
Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Nouvelles recherches sur la bourse de Fabricius 182

Présidence de M. Hallion, Vice-président.

MM. E. A. Schæfer et E. Wilson, nommés membres associés, adressent leurs remerciements à la Société.

Ouvrage offert.

M. Gley. — Notre collègue, le professeur F. Blumenthal (de Berlin), membre correspondant, m'a prié d'offrir, en son nom, à la Société, l'ouvrage qu'il vient de publier sous ce titre : *Handbuch der speciellen Pathologie des Harnes* (un vol. grand in-8, de VIII-492 pages, Berlin et Vienne, Urban et Schwarzenberg, 1913). C'est, en quelque sorte, la

continuation et l'achèvement de la *Pathologie des Harnes am Krankenbette* qu'il avait fait paraître il y a dix ans, en 1903, chez les mêmes éditeurs. Sous un titre modeste, ce dernier livre était un remarquable exposé général de nos connaissances sur la nutrition et ses troubles. Le présent ouvrage est comme la partie spéciale du précédent, en ce sens que l'auteur y considère successivement les variations des urines et de tous les éléments de l'urine sous l'influence des diverses maladies, maladies infectieuses, depuis la fièvre typhoïde jusqu'à la syphilis, en passant par la tuberculose, inanition, maladies de la nutrition (*Stoffwechselkrankheiten*), diabète sous toutes ses formes, goutte, obésité, maladies de l'appareil thyroïdien, etc., tumeurs malignes, maladies du sang, affections de l'estomac et de l'intestin, du foie, nerveuses, respiratoires, des reins, etc. C'est donc là une étude très complète; on y trouve réunis et classés les innombrables documents épars sur toutes ces questions dans une foule de périodiques, et elle est écrite par un savant d'une rare compétence en ces matières.

Réponse a la note du professeur Calmette : « Recherches sur le bacille tuberculigène de J. Ferran » (1),

par Jaime Ferran.

Je suis sincèrement reconnaissant au professeur Calmette de s'être donné la peine de vérifier quelques-uns des faits que j'exposais dans ma note du 29 juin 1912.

Le résultat négatif qu'il a obtenu est loin de me surprendre. Sans doute faut-il l'attribuer à ce que la dose de culture injectée à ses cobayes n'a pas été assez forte pour les rendre cachectiques. Lorsque la cachexie se manifeste, l'on doit encore laisser le temps à ces animaux de se tuberculiser, et si l'on constate chez eux quelque augmentation de poids, il y a lieu de leur injecter une nouvelle quantité de culture.

L'expérience relatée dans ma note ne constitue nullement un patron auquel il est indispensable de se conformer strictement : certes, il est bon de s'en inspirer, mais il ne s'ensuit pas qu'il faille le reproduire dans tous ses détails. Pour réussir, il est essentiel de tenir le plus grand compte de l'âge des cobayes, du degré d'atoxicité de la bactérie injectée comme de la versatilité et de la fragilité vraiment extraordinaires de sa virulence; en outre, il ne faut pas non plus perdre de vue qu'il peut se faire qu'il existe des conditions insoupçonnées, capables de modifier le résultat et la durée de ces expériences.

(1) Séance du 4 janvier 1913.

Le vague règne encore dans certaines de nos connaissances touchant la tuberculose; c'est pourquoi je demeure persuadé que si mon distingué collègue veut bien tenir compte des circonstances que j'invoque et répéter l'expérience, en ayant soin d'augmenter la dose de culture ou en renforçant quelque peu la virulence de la bactérie, de façon que ses cobayes deviennent sûrement cachectiques, ses affirmations et les miennes, quelque discordantes qu'elles soient présentement, finiront par coïncider.

Au cours de mes expériences, il s'est trouvé certain cobaye qui, après avoir reçu une quantité de culture sept fois plus forte que celle qui a été injectée par mon collègue, a néanmoins tardé plus de dix-huit mois avant de mourir tuberculeux. Rien n'imite mieux l'extraordinaire lenteur avec laquelle se déroulent la plupart des tuberculoses spontanées que les infections provoquées expérimentalement au moyen de bactéries tuberculigènes atoxiques non acido-résistantes; les unes et les autres durent parfois si longtemps qu'elles triomphent de la patience du clinicien aussi bien que celle de l'expérimentateur.

Je m'attends à d'autres insuccès du même genre; mais la question que j'ai soulevée et résolue n'étant pas de celles qui peuvent être jugées par la voie exécutive, je ne doute pas un seul instant qu'elle ne soit appelée à surgir de nouveau et à recevoir peu à peu la sanction que mérite tout fait démontrable.

Traitement des accidents sériques.

Note de Marcel Belin, présentée par G. Moussu.

I. — *Traitement des accidents sériques en général.* Nous avons montré dans notre précédente communication (1) qu'il était possible d'éviter les accidents dus à la toxicité des sérums en faisant précéder l'injection de la dose thérapeutique soit d'une seule injection sous-cutanée ou intraveineuse d'une faible dose de sérum, soit de plusieurs injections faites à doses croissantes.

Nous avons voulu chercher à appliquer la méthode qui nous a donné de bons résultats dans les traitements préventif et curatif des accidents anaphylactiques (2) : diminution de la production de toxogénine par administration de chlorure de calcium, oxydation de la toxogénine et de l'apotoxine *in vivo* à l'aide de chlorates ou de terpène ozoné ; nous

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 11 janvier 1913.

(2) Belin. Mécanisme de production de l'anaphylaxie sérique. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1911.

n'avons *jamais* obtenu de résultat positif, le chlorure de calcium semble même augmenter sensiblement la gravité des symptômes.

Or, le procédé d'immunisation qne nous avons indiqué pour éviter les troubles dus à la toxicité des sérums se trouve être en tous points semblable à celui imaginé par M. Besredka pour prévenir les accidents anaphylactiques.

D'ailleurs, à notre avis, le procédé d'antianaphylaxie de cet auteur est basé sur l'obtention d'une tachyphylaxie vis-à-vis de l'apotoxine. Une injection déchaînante faite à faible dose détermine la formation d'une petite quantité d'apotoxine, qui immunise immédiatement l'organisme contre la dose mortelle de cette substance, laquelle se formera lors de l'injection thérapeutique ou expérimentale. Ici également, si la quantité d'apotoxine formée lors de la seconde injection, est trop grande, il se produit des troubles plus ou moins graves, que l'on ne peut éviter qu'à la condition de faire plusieurs injections vaccinantes à doses croissantes.

Etant donné que les troubles dus à la toxicité des sérums ou à l'anaphylaxie sont en tous points semblables au point de vue symptomatologique, seul le procédé permettant de les éviter tous, quelle qu'en soit l'origine, doit être employé. Celui de M. Besredka, qui devient de la sorte applicable dans tous les cas, est dès lors le procédé de choix et le seul qu'il soit logique d'employer toutes les fois que l'on pratiqne une injection de sérum.

Toutefois, au point de vue curatif, en présence d'accidents nettement de nature anaphylactique, c'est-à-dire survenant alors qu'il a déjà été fait une ou plusieurs injections de sérum, l'emploi de solution de chlorate de soude, en particulier, paraît être rationnel, conformément aux résultats expérimentaux que nous avons obtenus en cherchant à oxyder la toxogénine et l'apotoxine *in vivo*.

II. — *Anaphylaxie et toxicité en général.* Ces résultats doivent permettre, à notre avis, de différencier pratiquement les troubles anaphylactiques et toxiques quelle qu'en soit la cause. Le chlorure de calcium atténue très nettement les troubles anaphylactiques quand il est administré préventivement, comme l'ont montré Netter, Cousin, Gervin, Arthus pour le sérum, et nous-même pour le sérum et la tuberculine (1); or, il est absolument sans action quand on se trouve en présence d'une substance agissant par sa toxicité propre, le sérum dans nos expériences. De plus, nous avons montré que les oxydants se comportent de la même façon. Ce sont là des différences nettes et très faciles à saisir, expérimentalement au moins.

(1) Belin. Les réactions fournies par la tuberculine sont des réactions anaphylactiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 mai 1912.

Il nous paraît donc rationnel, dès lors, de ne considérer comme phénomène anaphylactique que toute manifestation dont les symptômes peuvent être atténués soit par le chlorure de calcium, soit par un oxydant, ou mieux par les deux.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut vaccinal de Tours.*)

Sur les toxines tuberculeuses et leurs antitoxines,

par J.-M. Albahary.

L'introduction de la protéine constitutive du bacille de Koch (tuberline) dans un organisme sain ne provoque aucune réaction; le cobaye sain supporte sans inconvénient, quelquefois jusqu'à 2 grammes de l'ancienne tuberculine de Koch. Mais une quantité infinitésimale de ces mêmes tuberculines introduite dans un organisme tant soit peu tuberculeux, détermine une réaction remarquable et disproportionnée à la quantité injectée.

Lorsqu'on mélange une quantité de tuberculine (0,05 c.c. de TR) avec 2 c.c. de sérum sanguin d'un animal normal, et qu'on laisse ce mélange reposer pendant quelque temps, son injection à un animal indemne de tuberculose ne produit aucun effet; par contre, lorsqu'on remplace, dans ce mélange, le sérum normal par un sérum provenant d'un tuberculeux (le sérum d'origine tuberculeuse ne détermine à lui seul aucun effet sur l'animal sain), il se produit une réation.

Il en résulte que la protéine bacillaire n'est pas toxique par elle-même et ne devient toxique pour un animal sain qu'en présence d'un sérum d'origine tuberculeuse. Le sang des tuberculeux renferme, par conséquent, une matière sensibilisatrice pour la protéine bacillaire, qui n'existe pas chez l'homme sain, et la tuberculine n'a une action toxique qu'en présence de cette sensibilisatrice qui lui est probablement spécifique.

La présence de cette sensibilisatrice étant constante chez les tuberculeux (Wassermann et Bruck, von Pirquet, Wolff-Eisner, etc.), tous ces malades devraient constamment présenter des réactions fébriles. Or, nous observons couramment des tuberculoses apyrétiques. Si, chez ces dernières, la protéine bacillaire sensibilisée n'arrive pas à déterminer des effets toxiques, c'est probablement parce qu'elle est neutralisée au fur et à mesure de sa formation, tandis que chez les fébricitants l'organisme n'oppose aucune résistance à l'action du couple toxique.

En fait de sécrétion neutralisante que l'organisme peut opposer à l'action d'une toxine en général, nous savons aujourd'hui que ce rôle

incombe aux glandes endocrines principalement et leur hypertrophie ou leur épuisement au cours des maladies infectieuses en serait plutôt une preuve.

Nous considérons les sécrétions internes chez les vaccinés comme une sorte de complément neutralisant ou antitoxine qui, en se combinant ou en se fixant au couple tuberculine-sensibilisatrice, enlève à celui-ci son caractère toxique et le rend inoffensif.

Cette façon de voir trouve sa confirmation dans ce fait que la tuberculine sensibilisée perd sa faculté de provoquer une réaction chez l'animal sain, lorsqu'on la fait auparavant digérer pendant quelque temps avec un extrait physiologique de glandes endocrines provenant d'un animal sain, traité préalablement avec de la tuberculine plus ou moins sensibilisée. De même, en la broyant intimement avec de la matière cérébrale, on arrive à atténuer de beaucoup l'effet toxique de la tuberculine sensibilisée. Ces procédés permettent également d'atténuer ou d'annihiler l'action pyrétogène de la tuberculine sur les tuberculeux.

Toutes ces considérations nous ont amené aux conclusions suivantes :

1° Si la tuberculine n'est relativement pas toxique pour l'homme et l'animal sain, c'est parce qu'à l'état normal ceux-ci sont dépourvus de sensibilisatrices ;

2° Si la tuberculine est, par contre, toxique pour les porteurs de foyers tuberculeux, c'est grâce à la présence dans leur sang d'une sensibilisatrice spécifique qui, en se conjugant avec la protéine bacillaire, donne naissance à une toxine. Le temps nécessaire à la sensibilisation de la tuberculine injectée correspond à la phase d'incubation ;

3° Cette toxine provoque des réactions plus ou moins fortes selon la capacité défensive de l'organisme par son élaboration d'antitoxine d'origine endocrine ;

4° La sensibilité à la tuberculose s'explique, selon nous, par une insuffisance glandulaire qui est congénitale chez les tuberculeux héréditaires, et conséquence d'une hygiène défectueuse ou de la misère physiologique dans la tuberculose acquise. Les intoxications chroniques exogènes (alcool, éther, morphine, etc.) et endogènes (infections, troubles digestifs et intestinaux, etc.), en affaiblissant ou en épuisant les glandes endocrines, privent l'organisme de sa défense naturelle. La répercussion de ces intoxications sur les cellules a une diminution de leur résistance passive pour conséquence ;

5° L'immunité à la tuberculose s'explique par les vaccinations fortuites et répétées de l'organisme accidentellement affaibli, mais pourvu de tous ses moyens de défense, et la production subséquente d'antitoxines, fonction qui reste acquise.

La source des antitoxines tuberculeuses étant dans les glandes endocrines des organismes vaccinés, nous avons pensé qu'il y avait lieu

d'essayer si les extraits des glandes des animaux normaux tuberculinisés pouvaient neutraliser les toxines chez les tuberculeux. Des essais faits dans ce sens nous autorisent d'attribuer à ces extraits un pouvoir curatif incontestable. En traitant des animaux sains avec de la tuberculine sensibilisée, leur sérum devient riche en antitoxine tuberculeuse.

Présence du *B. satelitis* dans les huîtres (1),

par J. Loris-Mélikov.

La question des huîtres envisagée au point de vue de l'étiologie de la fièvre typhoïde, a été soulevée depuis longtemps et, dans la littérature, abondent des observations cliniques et des recherches bactériologiques. Plusieurs commissions de l'Académie de médecine se sont occupées à résoudre cette importante question d'hygiène publique. Trois récentes thèses de doctorat : de Mlle Gornschien, 1908 (Montpellier), MM. Sautreau, 1909, et Dubois, 1910 (Paris), ont donné tous les arguments pour et contre.

Grâce à la bienveillante permission du professeur Caullery, nous avons examiné, à la Station zoologique de Wimereux, avec un outillage bactériologique restreint apporté de l'Institut Pasteur, des huîtres d'un parc voisin, entretenu dans des conditions irréprochables de propreté.

Après avoir ouvert les huîtres stérilement, nous ensemencions le liquide qui baigne les mollusques, puis nous entrions, avec une pipette très effilée, dans l'anus pour puiser le contenu composé d'un liquide plus ou moins clair, avec des grumeaux brunâtres. Ensuite nous prenions le contenu stomacal après avoir fait une incision pour arriver à l'estomac. Nous ensemencions sur le milieu Conradi-Drigalski pour les aérobies et dans la gélose sucrée profonde pour les anaérobies.

Vu l'insuffisance de notre matériel, nous nous sommes borné à savoir si on rencontre le bacille d'Eberth et le *Bacterium coli* et aussi l'anaérobie satellite (1). Nous avons examiné une cinquantaine d'huîtres et les résultats ont toujours été concordants. L'eau de mer qui baigne l'huître dans sa coquille, le contenu de l'intestin qui se déverse à l'extérieur par l'anus, étaient presque stériles, sauf quelques colonies qui, d'après leur aspect sur le milieu Drigalsky, ne pouvaient être rapportées ni au B. d'Eberth ni au *B. Coli*. L'examen microscopique a confirmé cette conclusion. Le contenu de l'estomac, par contre, nous a donné des colonies nombreuses aérobies et anaérobies. Les premières ressemblaient à celles obtenues avec le contenu intestinal.

(1) *B. satelitis*, un nouveau bacille anaérobie dans les selles typhiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mai 1911.

Parmi les anaérobies, nous avons rencontré un microbe très ressemblant à notre anaérobie de la fièvre typhoïde. Il se trouvait dans le tiers environ des cas. Il augmentait de nombre quand nous placions les huîtres dans l'eau douce de puits. Quelquefois nous avons observé le *B. sporogenes* de Metchnikoff. Jamais *B. perfringens.*

Pour arriver à une conclusion définitive, nous avons apporté le microbe ressemblant à notre anaérobie, et nous l'avons étudié en détail à l'Institut Pasteur. Cette étude nous a confirmé dans notre supposition, car il a présenté tous les caractères morphologique, biologique et chimique de notre anaérobie.

(*Travail de la station zoologique de Wimereux et du laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Etudes biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw.
II. — Rôle des levures dans l'alimentation,

par Émile Guyénot.

Les élevages de *Drosophila ampelophila* sur des milieux nutritifs stérilisés donnent des résultats très différents, suivant qu'il s'agit de mouches septiques ou de mouches aseptiques. C'est ainsi que les Drosophiles septiques s'élèvent assez bien sur de la pomme de terre stérilisée, milieu sur lequel poussent les divers champignons ou bactéries ensemencés par les mouches. Par contre, lorsqu'il s'agit de mouches aseptiques, ce même milieu devient impropre à l'élevage. Cette constatation indique immédiatement que les microorganismes ne sont pas sans jouer un rôle important dans la nutrition des larves et des adultes. Est-ce par les diastases qu'ils sont susceptibles de sécréter, modifiant ainsi le milieu nutritif, ou constituent-ils de véritables aliments simplement digérés dans le tube digestif de l'insecte?

L'examen de coupes d'intestin de larves, montrant des cellules de levure désagrégées et digérées, permet d'affirmer que les levures *peuvent* servir d'aliment. Les expériences suivantes permettent de préciser davantage et montrent que ces champignons jouent dans l'alimentation de la Drosophile un rôle prépondérant.

1° *Milieu pomme de terre et levure vivante.* — Des *Dr. ampelophila* aseptiques sont élevées en tubes sur de la purée de pomme de terre ou sur des morceaux de pomme de terre (1); ces milieux ont été stérilisés, puis ensemencés avec

(1) Les morceaux de pomme de terre employés sont taillés en parallélipipèdes comme on le fait dans la pratique bactériologique.

une culture pure d'une levure de cidre. La levure se développe abondamment. A 24 degrés, le développement (de l'œuf à l'adulte) a lieu en 10 à 12 jours et la presque totalité des larves donnent des pupes et celles-ci des mouches.

2° *Milieu levure morte.* — Des *Dr. ampelophila* aseptiques sont élevées en tubes, sur un milieu nutritif constitué par de la levure de boulangerie diluée dans l'eau, supportée par du coton hydrophile, le tout stérilisé. Dans les mêmes conditions de température et d'humidité que précédemment, le développement se fait (de l'œuf à la mouche) en 10 à 12 jours. Pratiquement toutes les larves donnent des pupes et celles-ci des mouches.

L'aliment est ici composé exclusivement de levure morte; ceci fait penser que dans l'expérience 1°, l'aliment était surtout constitué par la levure vivante qui cultivait à la surface de la pomme de terre. Cette conclusion ressort encore plus nettement de l'expérience suivante.

3° *Milieux pomme de terre et pomme de terre levure.* — *a*) 36 femelles, pondeuses, aseptiques, sœurs et de même âge, sont réparties en autant de tubes contenant de la levure de boulangerie diluée, sur coton, plus un morceau de pomme de terre; le tout stérilisé. 24 degrés. Dans ces conditions, la vie larvaire dure en moyenne 6 jours; la vie nymphale 4 à 5 jours. Les mouches naissent au bout de 10 à 12 jours; les plus tardives du 12e au 17e jour après la fin de la ponte. Toutes les larves aboutissent à la mouche.

b) Les 36 femelles sont transportées dans autant de tubes renfermant seulement un morceau de pomme de terre (sans levure) et du coton imbibé d'eau; le tout stérilisé; 24 degrés; humidité aussi constante que possible. Les premières pupes apparaissent plus tardivement et plus irrégulièrement que dans l'expérience précédente : entre le 14e et le 24e jour. Les dernières pupes se sont formées le plus souvent du 25e au 26e jour; mais dans 11 tubes on observait encore des larves vivantes *quarante-deux jours* et dans 2 tubes *soixante-huit jours* après la fin de la ponte.

La durée de la vie larvaire est ainsi considérablement augmentée. De plus, un très grand nombre de larves meurent sans pupe; on n'a observé en effet que 600 pupes environ pour plus de 4.000 larves. La durée de la vie nymphale est légèrement augmentée : 5 à 6 jours au lieu de 4 à 5 dans l'expérience *a*; elle a pu cependant atteindre dans certains cas 10 jours. Une fois formées, beaucoup de pupes meurent. Il a été recueilli en tout 131 mouches pour environ 600 pupes. Les premières mouches sont écloses du 20e au 25e jour après la ponte; les dernières mouches sont nées le 27e et même le 33e jour.

c) Les 36 ♀ sont transportées sur des tubes renfermant un milieu nutritif semblable à celui utilisé en *a*. Ce deuxième lot témoin donne les mêmes résultats que le premier lot témoin *a*.

Ces expériences montrent :

1° Que les *Drosophila ampelophila* aseptiques sont susceptibles de se nourrir, pendant toute leur existence, uniquement de levure morte;

2° Que, dans la nature, ces diptères se nourrissent principalement aux dépens de levures et autres microorganismes vivants;

3° Que l'absence de levure morte ou vivante rend impropres à l'ali-

mentation des Drosophiles certains milieux qui, dans les conditions septiques naturelles, par le fait qu'ils constituent des milieux de culture pour les microorganismes, et principalement pour les levures, se prêtent à l'élevage des Drosophiles.

Je tiens à faire remarquer que ces résultats ne pouvaient être obtenus que par la méthode des élevages aseptiques. Ils montrent d'ailleurs combien cette méthode est indispensable pour étudier l'action des facteurs externes ou les phénomènes d'hérédité chez les Drosophiles. Toute variation dans la composition du milieu nutritif, dans la température, l'humidité dans la nature des associations de microorganismes agissant à la fois sur l'insecte et sur les êtres dont il se nourrit, la recherche d'un déterminisme est impossible dans les conditions habituelles; la constance du milieu nutritif fourni n'est qu'une trompeuse apparence, et, en l'absence de conditions constantes, il est impossible de rien interpréter comme phénomène de variation actuelle ou de transmission héréditaire.

(*Laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Hypersensibilité du cobaye au sérum de cheval,

par Augustin Briot et Marcel Aynaud.

Jusqu'ici, on s'est borné à étudier chez le cobaye le phénomène de Theobald Smith, c'est-à-dire l'hypersensibilité produite par une seule inoculation sous-cutanée d'albuminoïde étranger.

Nous avons voulu faire une préparation prolongée et intensive des animaux, et dans ce but, au lieu d'une seule inoculation préparatoire, nous en avons pratiqué 3, 4, 5, 6 ou 7, espacées chacune de trois ou quatre jours. Elles étaient, en général, de 0 c. c. 01 de sérum sous la peau. Cinq à six semaines après la dernière injection, nous essayions la sensibilité veineuse et sous-cutanée de nos cobayes au sérum de cheval.

1° Sensibilité des animaux. — a) *Par voie intraveineuse.* Tandis que par une seule injection préparante on n'est guère descendu, comme dose déchaînante du choc anaphylactique mortel, au-dessous de 1/40 c. c., nous sommes arrivés à tuer couramment nos cobayes avec 1/100 de c. c. et même 1/200 c. c. Nous avons remarqué des différences individuelles assez grandes dans la sensibilité des animaux d'une même série, la dose mortelle pouvant varier du simple au double et même au triple, sans paraître avoir un grand rapport avec le poids, les gros individus de 5 à 600 grammes étant aussi sensibles que ceux de 3 à 400 grammes.

b) *Par voie sous-cutanée.* — Les cobayes préparés par des injections multiples présentent une sensibilité assez accusée à l'épreuve par voie sous-cutanée. Lorsqu'on leur inocule une dose allant de 1/100 c. c. à 1 ou 2 c. c. de sérum, ils réagissent par des phénomènes généraux : chute de température (dans quelques cas elle est descendue jusqu'à 35°5, même à la suite d'une inoculation d'épreuve de 1/100 c. c.), dyspnée, éternuements, démangeaisons.

A cette réaction générale de l'organisme, vient s'ajouter une réaction locale intense.

Au lieu d'une rapide résolution de la masse injectée, amenée à 1 c. c. par dilution dans l'eau physiologique, s'il est nécessaire, comme cela s'observe chez le cobaye témoin, on constate qu'il se forme un œdème. Au bout de vingt-quatre heures, cet œdème s'est étendu, il a un aspect et une consistance comparables à l'œdème charbonneux; il se résorbe de trois à quatre jours après l'inoculation. Nous ne sommes pas encore parvenus à la production d'escarres ou de nécrose des tissus. Nous nous sommes arrêtés au premier stade du phénomène d'Arthus. Chez plusieurs animaux, nous avons prélevé du liquide d'œdème et en avons constaté la stérilité.

2° Difficultés de la désensibilisation des animaux. — En voulant essayer les méthodes de désensibilisation qui réussissent avec les cobayes anaphylactiques ordinaires, nous nous sommes heurtés, avec nos animaux préparés intensivement, à un insuccès presque complet.

Nous commencions par inoculer, dans la jugulaire, une dose moitié ou quart de la dose mortelle minima moyenne des animaux de la série, puis on continuait en doublant successivement la dose. En général, dès la seconde ou troisième injection, on détermine une crise grave ou même la mort.

Voici quelques exemples choisis parmi nos tableaux d'expérience :

a) Cobaye 3/299, 490 grammes. Injections préparantes. Epreuve : 1/100 c.c. sérum dans la veine. Réaction par une crise légère. Dix minutes après, une nouvelle injection de 1/50 c.c. détermine la mort en 25 minutes.

b) Cobaye 3/296, 455 grammes de la même série. 1/100 c.c. dans la veine provoque une crise grave, dyspnéique surtout ; 38 minutes après, une nouvelle inoculation de 1/100 c. c. fait mourir l'animal en 37 minutes. A l'autopsie : poumons anaphylactiques, organes abdominaux congestionnés, et sang liquide dans la veine porte.

Quelquefois nous réussissions à faire franchir aux animaux le passage critique, à déterminer chez eux des crises dyspnéiques successives, et à leur faire supporter des doses relativement fortes de sérum, étant donnée leur sensibilité primitive. D'une manière assez générale, quand il se produisait, sous l'influence d'une dose de sérum, une crise grave prolongée, on

pouvait, durant cette crise, faire supporter à l'animal de nouvelles inoculations de doses plus fortes : on provoquait une simple aggravation momentanée de la dyspnée. Mais cet état anti-anaphylactique était de courte durée, car en essayant, à vingt-quatre heures de distance, de faire supporter à ces animaux une dose de sérum égale à la dernière à laquelle ils avaient résisté la veille, ils succombaient rapidement.

Les cobayes chez lesquels nous déterminions des phénomènes locaux par la voie sous-cutanée, n'étaient pas complètement désensibilisés le lendemain, et beaucoup succombaient à l'injection intraveineuse de la même dose de sérum qu'ils avaient reçue sous la peau la veille. Seuls résistaient les cobayes qui avaient reçu sous la peau les quantités les plus fortes de sérum.

En résumé, nos cobayes se différencient des cobayes Theobald Smith : 1° par la diminution de la dose mortelle intraveineuse ; 2° par la production du premier stade du phénomène d'Arthus ; 3° par la très grande difficulté de la désensibilisation.

Nouvelles recherches sur la bourse de Fabricius,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Etendant nos investigations à de nouvelles espèces d'oiseaux, nous avons rencontré des faits qui nous semblent jeter quelque lumière sur l'évolution de la bourse de Fabricius.

Nous nous bornons à résumer ce que nous avons observé sur le pingouin et le cormoran d'une part, sur le balbusard de l'autre.

Premier type. — *Pingouin* (Alca torda Lin.) et *Cormoran* (Phalacrocorax carbo Leach). La muqueuse, épaisse de plusieurs millimètres, contient des follicules clos dont les dimensions varient entre $0^{mm}15$ et $0^{mm}5$. Chez le cormoran, les cloisons conjonctives qui réunissent les follicules entre eux sont plus minces que chez le pingouin, où elles atteignent une épaisseur de 20 μ. Quant aux follicules proprement dits, ils offrent une constitution identique : on y distingue, en effet, un *cortex* plus sombre, et un *centre* plus clair, séparés l'un de l'autre par plusieurs assises cellulaires offrant tous les caractères de la couche basilaire d'un épithélium pavimenteux stratifié. La face *externe* de la couche basilaire n'a pas de membrane basale, car ses éléments se continuent avec ceux du cortex dont le réticulum chromophile est très serré. La seule différence est la suivante : dans le cortex, le réticulum est à mailles étroites et il y a plus de vaisseaux sanguins que dans le centre. En ce qui concerne la face *interne* de la couche basilaire, elle est suivie de nombreuses assises cellulaires correspondant aux couches moyennes et superficielles d'un épithélium pavimenteux stratifié. Leur structure est celle d'un tissu réticulé dont le réseau de cellules anastomotiques est à mailles larges et remplies de lymphocytes et d'hématies.

En résumé, les invaginations épithéliales qui ont donné naissance aux follicules clos ont produit un tissu réticulé aussi bien par la face externe que par la face interne de la membrane épithéliale ; il ne reste des bourgeons épithéliaux que des diverticules ou cryptes qui persistent sur l'une des faces de la plupart des follicules. Ces cryptes sont revêtues d'un épithélium cubique ou cylindrique, haut de 8 à 15 μ.

Deuxième type. — *Balbusard* (Pandion haliaëtos Cuv.). — Au lieu d'être inclus dans le tissu conjonctif, les follicules clos font saillie à la surface de la muqueuse. De part et d'autre des plis de la muqueuse, épais de $0^{mm}05$, se succèdent des saillies en forme de papilles que séparent des portions amincies longues de $0^{mm}1$ et épaisses seulement de $0^{mm}05$. L'ensemble de la coupe figure un chapelet, avec cette différence que les épaississements locaux ne dépassent pas l'une ou l'autre face des plis de la muqueuse. Les papilles ou follicules sont hauts de $0^{mm}2$ à $0^{mm}6$ et larges de $0^{mm}4$. Les uns sont implantés par une large base sur les plis de la muqueuse, tandis que les autres ont la forme d'un haricot dont le bord concave, ou hile, est relié à la muqueuse par un mince pédicule ; le pédicule a un axe formé d'un tissu conjonctif lâche.

Dans l'étranglement interfolliculaire, le long du pédicule et sur les parties latérales du follicule, l'épithélium qui revêt le chorion de la muqueuse est formé de deux à quatre assises cellulaires dont la rangée superficielle possède des éléments allongés avec des noyaux en bâtonnet. Vers le milieu des faces latérales des papilles, l'épithélium s'épaissit et change de caractères : il mesure, vers la face libre ou interne, $0^{mm}05$ et davantage ; il possède de nombreuses assises cellulaires qui, en certains points, forment un tissu épithélial plein, c'est-à-dire à cytoplasma continu et sans éléments libres, tandis qu'en d'autres points plus étendus l'épithélium est représenté par un tissu réticulé contenant des lymphocytes en quantité considérable. Toute la face libre du follicule papillaire est revêtue d'une assise continue de cellules épithéliales aplaties de 2 à 3 μ, nucléées et à cytoplasma plein. Cette assise correspond à la rangée de cellules superficielles des épithéliums pavimenteux stratifiés.

Sous ces cellules moyennes et superficielles du revêtement épithélial s'étend la *couche basilaire*, épaisse de 15 μ et formée d'un cytoplasma plein, qui est avide d'éosine et d'orange, et de noyaux très chromatiques. La face profonde de la couche basilaire est partout continue avec la masse centrale, sans trace de membrane basale. La masse centrale est un syncytium dont la plus grande partie est constituée par un cytoplasma commun à nombreux noyaux. Ceux-ci sont arrondis, ont 6 à 7,5 μ, sont très chromatiques et ne sont séparés les uns des autres que par des intervalles cytoplasmiques de 1 ou 2 μ. Le cytoplasma est finement réticulé (filaments granuleux ou chromophiles). Par endroits, surtout vers la face adhérente de la papille, on trouve des éléments libres sous la forme de lymphocytes ou d'hématies.

En résumé, l'évolution de l'épithélium des follicules clos du balbusard se fait d'après un processus identique à celui qu'on observe dans celui de la muqueuse glando-préputiale du chien dans les points où il s'y développe des follicules clos (1).

(1) Voir Retterer, *Journal de l'Anatomie*, 1904, p. 348, pl. IX, fig. III à V.

Résultats et critique. — Chez le pingouin et le cormoran, les follicules clos se produisent par *invaginations* épithéliales, tandis que chez le balbusard c'est par *évagination* qu'ils se développent. Wenckebach a parlé d'inversion; c'est-à-dire que, dans le premier type, le cortex périphérique serait de provenance mésodermique, la masse centrale d'origine épithéliale; dans les Rapaces, au contraire, le centre serait produit par le mésoderme, et le cortex par l'épithélium. Wenckebach, croyant à la spécificité des feuillets blastodermiques, a méconnu l'évolution profonde des cellules épithéliales dont la couche basilaire est capable de produire, par proliférations et par transformations, un syncytium de tissu conjonctif jeune, qui devient très vasculaire et acquiert un réticulum serré.

Les couches *moyennes* de l'invagination ou de l'évagination *épithéliales* deviennent également réticulées et faiblement vasculaires. Ce fait, annoncé par Retterer en 1885, a été confirmé par Disselhorst (1) et par Osawa (2). Il est vrai que ces histologistes partagent encore l'opinion première de Retterer, à savoir que les vaisseaux et le tissu conjonctif viennent du mésoderme et pénètrent secondairement dans l'épithélium.

Comme dans les follicules clos tégumentaires, et comme S. v. Schumacher l'a montré pour la bourse de Fabricius, c'est l'épithélium lui-même qui se transforme en trame réticulée et fournit les éléments libres et les vaisseaux.

De ces éléments libres, les lymphocytes prennent naissance dans l'épithélium de revêtement ou le syncytium d'origine épithéliale, par fonte du cytoplasma de certaines cellules. Ceux qui invoquent l'amiboïsme des lymphocytes hématogènes pour expliquer leur présence dans l'épithélium ont jusqu'à présent négligé de nous indiquer la technique dont ils se sont servis pour constater la marche des lymphocytes par mouvements amiboïdes.

Si, sous l'influence du jeûne ou par l'action des rayons Röntgen (3), les lymphocytes diminuent jusqu'à disparaître dans les follicules clos de la bourse, tandis que leur nombre augmente si l'on suralimente les animaux, ces résultats ne prouvent aucunement qu'il y ait eu émigration ou immigration de lymphocytes hématogènes. Comme Unzeitig le spécifie, l'irritation produite par les rayons Röntgen détermine la formation de masses claires dans les cellules épithéliales qui paraissent criblées de vacuoles. Par la liquéfaction de ces dernières et la désagrégation du réticulum, les restes cellulaires et nucléaires sont mis en liberté sous la forme de lymphocytes. C'est le même processus

(1) *Die accessorischen Geschlechtsdrüsen*, etc., 1897, p. 82.
(2) *Mitteil. aus der med. Fakultät zu Tokyo*, t. IX, p. 321, 1911.
(3) Voir l'historique in Unzeitig, *Anatomischer Anzeiger*, t. XLII, p. 22, 1912.

qu'on observe sur les ganglions lymphatiques, lorsque à la suite du jeûne ou des émissions sanguines on diminue la masse et la pression du sang : il en résulte une fonte plus abondante de protoplasma et un appel plus considérable de lymphe et de lymphocytes. Si l'on nourrit de nouveau l'animal en expérience, les tissus se réparent et prolifèrent, parce que la désassimilation y diminue.

Conclusion. — Que la végétation épithéliale se produise par *invagination*, comme chez la plupart des Oiseaux (1er type), ou par *évagination*, comme chez les Rapaces (2e type), l'histogenèse des follicules clos est partout identique : la couche basilaire de l'épithélium donne naissance par sa face mésodermique à un syncytium de tissu conjonctif jeune (*cortex* du 1er type, *centre* du 2e type) qui se transforme ensuite en tissu conjonctif vasculaire. Quant aux *couches moyennes* de l'épithélium invaginé ou évaginé, elles subissent également la transformation réticulée (épithélium infiltré des classiques). Si la bourse de Fabricius s'atrophie et disparaît presque totalement chez l'adulte, c'est que la plupart de ses éléments finissent par devenir des lymphocytes ou des hématies qui sont versées *dans le torrent circulatoire.*

Transmission au cobaye sain de l'hypersensibilité a la tuberculine, au moyen de la transfusion du sang de cobaye tuberculeux,

par L. Massol, M. Breton et L Bruyant.

Yamanouchi, le premier, a montré la possibilité de transmettre l'hypersensibilité à la tuberculine, en injectant à de jeunes lapins du sang de tuberculeux et en provoquant leur mort par la tuberculine. Ses travaux ont été confirmés par Novotny, Austrian, Bail et Baüer, infirmés par Carles Joseph, Vallardi, Kraus, Löwenstein et Volck, Neufeld et Dold, par Fränkel, etc. Bail substitua l'inoculation d'organes tuberculeux à l'injection préparante de sang citraté ou de sérum. La question ne semble pas actuellement élucidée, et l'hypothèse de Wassermann et Brück qui limite au foyer tuberculeux la production et la présence d'anticorps dans l'organisme, n'est pas vérifiée.

Nous avons repris l'étude de la question en utilisant la pratique de la transfusion du sang chez le cobaye (1), pensant ainsi transmettre intégralement les propriétés humorales.

Nous avons transfusé à des cobayes sains du sang provenant de cobayes tuberculeux. Ceux-ci, préparés avec des doses de bacilles variant de 0 milligr. 001 à 1 milligramme, avaient été inoculés de vingt

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 janvier 1913.

à quarante jours avant l'expérience. Quelle que soit la dose de sang reçu (5 à 18 grammes), jamais l'injection massive (1 c. c. 5) de tuberculine de Koch, faite sous la peau vingt-quatre heures plus tard, n'a permis d'obtenir la mort de l'animal et de le différencier ainsi du témoin injecté de sang normal. D'autre part, les courbes thermiques obtenues chez de semblables cobayes avec des doses de tuberculine comprises entre 0 c. c. 01 et 0 c. c. 25, diffèrent peu de celles que l'on obtient chez le cobaye sain. Il nous a donc semblé que ces deux méthodes étaient incapables de nous donner la solution du problème.

En conséquence, nous avons modifié notre technique en injectant préalablement à des cobayes normaux des doses massives de tuberculine comprises entre 0 c. c. 25 et 0 c. c. 5. L'animal fait une élévation thermique de 1°5 entre la deuxième et la troisième heure; la défervescence est totale six heures après. Dès ce moment, les phénomènes thermiques sont désormais fonction de la nature du sang transfusé. Nos résultats ont été obtenus en des laps de temps variables, distants de seize heures au plus de l'injection de tuberculine. Nous signalerons ultérieurement la durée d'imprégnation du cobaye normal par la tuberculine injectée.

Les résultats de nos expériences sont résumés dans le tableau suivant :

QUALITÉS des		TEMPÉRATURES MAXIMA ET MOYENNES DES RECEVEURS							
			MOYENNES, APRÈS :						
DONNEURS	RECEVEURS	MAX	1 h. »	2 h. »	2 h. 30	3 h. »	3 h. 30	4 h. »	5 h. »
a) 5 Normaux. . . .	Normaux.	38°04	38°60	39°27	38°99	39°32	39°34	39°20	39° »
b) 8 Tuberculeux . .	Normaux.	38.91	38.75	39.43	39.47	39.20	39.32	39.47	39.40
c) 15 Tuberculeux . .	Normaux tuberculinés.	38.97	39.42	39.83	40.08	40.04	40.17	40 »	39.88
d) 7 Normaux	Normaux tuberculinés.	39.33	38.63	39.61	39.58	39.77	39.86	39.62	39.66
e) 2 Tuberculeux . .	Tuberc. tuberculinés.	38.70	38.40	39.15	39.60	39.65	»	39.50	39.60
f) 4 Nrm. tuberculinés	Tuberculeux	39.65	39.85	40.42	40.32	40.20	40.40	40.20	39.80
g) 4 Normaux	Tuberculeux	39.80	38.62	39.52	39.92	39.97	40.07	40 05	39.85
h) 2 N. tuberculinés.	Normaux.	38.80	37.80	39.15	39.40	39.45	39.60	39.05	39.20
i) Réaction tuberculinique chez 3 cobayes tuberculeux		39.07	40.33	40.43	40.65	41.06	40.90	40.33	40.57

Dans les mêmes conditions, l'injection intraveineuse de sérums de cobayes tuberculeux ne nous a pas donné de résultats satisfaisants. De 7 cobayes préalablement tuberculinés, un seul a présenté une élévation de température de 1 degré; les autres n'ont guère oscillé. L'emploi de sérums hétérologues très riches en anticorps n'a pas été plus efficace; la réaction tuberculinique ne dépend donc pas de la sensibilisatrice tuberculeuse.

Il résulte de ce schéma d'expérience que la plus grande réaction thermique obtenue en *c*) chez les cobayes sains tuberculinés est bien fonction de la qualité du sang transfusé, puisque des cobayes sains ne peuvent en *d*) répéter l'expérience. D'autre part, cette même réaction dépend de la présence de tuberculine, la transfusion du sang tuberculeux à l'animal normal ne donnant en *b*) aucune élévation de température comparable. On peut assimiler les variations thermiques obtenues chez le cobaye sain tuberculiné receveur de sang tuberculeux, à celles constatées en *i*, chez des cobayes tuberculeux tuberculinés, en tenant compte de la température initiale plus élevée chez ces derniers. Le cobaye tuberculeux tuberculiné semble moins apte que le normal tuberculiné à réagir thermiquement. Enfin, la présence de tuberculine libre, en très faible quantité au moment de la transfusion, dans le sang des animaux tuberculinés, semble résulter des expériences relatées en *f*, *g* et *h*.

En résumé, il nous a été impossible de provoquer la mort du cobaye normal par injection de tuberculine, après transfusion de sang tuberculeux homologue. Par contre, un cobaye normal tuberculiné recevant ce même sang tuberculeux, fait une ascension thermique qui, ainsi que nous l'avons montré, semble liée à la réaction humorale du sang transfusé. Cette réaction doit être considérée comme spécifique. Nous recherchons actuellement si le sang humain peut donner lieu à de semblables observations.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur quelques points de la structure du muscle du marteau chez le chien

(Deuxième note),

par A. Policard.

III. — *Innervation du muscle.* Chez le chien l'innervation est anatomiquement la suivante (Morat). Appliqué sur la partie saillante du muscle se trouve un ganglion sympathique, le ganglion de Morat. Les fibres qui arrivent à ce ganglion sont de deux ordres : 1° un rameau du trijumeau, rameau moteur. M. Morat a pu démontrer que l'excitation électrique de ce filet nerveux faisait contracter le muscle ; 2° un rameau plus petit vraisemblablement sensitif et provenant du glosso-pharyngien par le nerf de Jacobson. Histologiquement, on peut constater que de nombreux filets nerveux du rameau moteur traversent le ganglion sans s'y arrêter et vont directement au muscle sous-jacent.

Les cellules nerveuses ganglionnaires qui composent le ganglion sont du type sympathique multipolaire ; leur axone semble pénétrer dans le muscle en se confondant avec les fibres afférentes directes.

Dans le muscle, les filets nerveux forment de gros faisceaux dont la direction générale est perpendiculaire à celle des faisceaux musculaires entre lesquels ils sont logés.

Pour étudier les ramifications nerveuses terminales dans le muscle, nous avons utilisé la méthode neurofibrillaire de Sand (1). Grâce à elle, nous avons pu faire les constatations suivantes :

1° *Terminaisons motrices au niveau des fibres de grand diamètre.* — Une fibre nerveuse fournit habituellement des plaques motrices à un petit nombre de fibres musculaires, 3 à 8 environ ; généralement, une fibre nerveuse logée dans l'espace situé entre 3 ou 4 éléments musculaires donne des plaques à ces éléments et à peu près au même niveau pour tous. Immédiatement avant d'aborder la fibre musculaire, les neurofibrilles qui constituent le cylindre axe semblent particulièrement denses, serrées et colorables.

La plaque motrice proprement dite est très volumineuse et constituée par une masse de protoplasma très finement granuleux, abondant et avec seulement de très rares noyaux ; cette plaque a la forme générale d'une sole épaisse qui fait saillie à la surface de la fibre.

Dans le protoplasma, le cylindre axe se ramifie, non par dichotomie régulière, mais par des divisions successives très inégales, des branches très grêles naissant sur des troncs relativement épais. Les dernières ramifications colorables ne sont jamais anastomosées ; leur ensemble constitue un plexus serré, mais non un réseau. Nous n'avons jamais pu constater l'existence de fibrilles ultra-terminales.

2° *Terminaisons motrices au niveau des fibres de petit diamètre.* — Autant les plaques motrices sur les grosses fibres sont faciles à colorer, autant celles-ci sont difficiles à mettre en évidence.

La fibre nerveuse destinée à une fibre musculaire l'aborde à un niveau très différent de celui des plaques motrices des grosses fibres. Au point de pénétration, on peut constater l'existence de nombreux noyaux appartenant aux gaines nerveuses et musculaires. La ramification cylindre axile est très difficile à saisir, car le plus souvent elle est mal colorée par la métode de Sand. Autant qu'il nous a été possible de le constater, il semble que le cylindre axe se ramifie en 4 ou 5 branches inégales ; de celles-ci les unes, montent parallèlement au grand axe de l'élément musculaire ; d'autres, grêles, entourent la fibre comme d'un bracelet. Les figures obtenues sont très comparables à celles que P. Krebs donne dans son mémoire sur le muscle de l'étrier (2).

(1) R. Sand. *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, XIIe réunion. Bruxelles, 1910.

(2) P. Krebs. Die Nervenendigungen im Musculus Stapedius, mit besonderer Berucksichtigung der bei der Färbung angewandten Technik. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXV, p. 704-727, 1 pl., 1905. Cf. figure dans le texte, p. 715, et fig. 3, 4 et 5 de la planche.

3° *Terminaisons sensitives.* — Malgré des recherches attentives, il ne nous a pas été possible de rencontrer dans le muscle du marteau de faisceaux neuro-musculaires. Les seules terminaisons sensitives que nous avons pu noter semblent être des ramifications plus ou moins riches, non encapsulées, qui se rencontrent dans la région des fibres tendineuses. La méthode de Sand les colore du reste mal. Il semble cependant qu'on doive les rapprocher des formations sensitives analogues décrites par Krebs dans le muscle de l'étrier.

Il semble bien que la différence entre les appareils moteurs des deux espèces de fibres dont se compose le muscle du marteau vient à l'appui de l'hypothèse que nous avons formulée dans une note précédente, d'une différence de fonctionnement entre ces deux catégories d'éléments musculaires. A chacune de ces catégories correspond vraisemblablement une variété spéciale de nerfs. L'analogie de diamètre et d'aspect entre les fibres nerveuses qui vont aux grosses fibres musculaires et celles qui, venues du trijumeau, traversent le ganglion de Morat sans s'y arrêter, nous amènerait à penser volontiers que l'innervation des fibres de grand diamètre est assurée directement par le trijumeau, tandis que les fibres motrices des fibres grêles viendraient du ganglion. C'est à l'expérimentation histologique de résoudre la question définitivement.

Structure de la membrane propre du tube contourné du rein,

par J. Mawas.

La membrane propre du tube contourné du rein des mammifères est généralement décrite comme une membrane vitrée, anhiste et transparente. Elle formerait un manchon solide et sans structure autour des cellules sécrétantes.

L'étude approfondie de cette vitrée chez le rat montre, au contraire, qu'elle n'est pas aussi simple qu'on le croit communément, et qu'elle présente une structure réelle. La méthode qui nous a permis de mettre le mieux en évidence cette structure, est l'emploi comme fixateur du bichromate-acétique de Tellyesniczki et comme colorant l'hématoxyline au fer.

Dans ces conditions, la membrane propre du tube contourné paraît comme striée circulairement lorsqu'elle se présente en coupe plus ou moins oblique dans le champ de la préparation. Coupée tangentiellement et vue de haut, la striation de la membrane propre est d'une grande netteté et forme des stries parallèles à la surface du tube contourné. Lorsque celui-ci est coupé transversalement, la membrane propre présente une série d'élevures, du côté interne, sorte d'épaississement en forme de dents de scie.

Ces épaississements correspondent aux cercles décrits plus haut.

A quoi correspond cette structure et qu'elle est sa signification probable?

On peut dire, tout d'abord, qu'elle n'est pas de nature conjonctive et qu'elle ne semble pas faire suite à la trame fibrillaire intertubulaire, décrite et figurée par Mall (1891 et 1901) et par Disse (1902).

Elle ne correspond pas non plus au dessin que forme la base d'implantation des cellules épithéliales striées des tubes contournés. Ce dessin, de forme endothéliforme, découpé en jeu de patience (J. Renaut et Hortolès), ne ressemble nullement aux stries régulièrement circulaires que nous venons de décrire.

Elle ne ressemble pas non plus à ce que Zimmermann (1898) figure à la base de la cellule épithéliale dans le protoplasma cellulaire, et non en dehors de lui. Il s'agit dans les figures données par Zimmermann d'un pointillé, qu'on retrouve aussi dans les cellules du segment excréteur, tandis que les stries parallèles ne se voient qu'au niveau du tube contourné.

Seul, E. Bizzozero (1901) a décrit chez l'homme, d'abord dans la branche ascendante de Henle, puis dans le tube contourné, des stries transversales, circulaires, qui ressemblent à ce que nous décrivons chez le rat.

En ce qui nous concerne, nous pensons qu'il s'agit, dans le cas que nous venons d'étudier, d'une membrane véritablement striée. Nous inclinons à penser qu'il s'agit vraisemblablement de canellures dans la membrane propre, sans pouvoir dire actuellement quelle est leur signification fonctionnelle.

(*Laboratoire d'histologie des Hautes-Etudes au Collège de France.*)

Contractions ventriculaires automatiques et arythmie complète,

par C. Pezzi et A. Clerc.

On sait aujourd'hui que l'arythmie complète, cliniquement caractérisée par des contractions ventriculaires désordonnées où les pauses diastoliques sont toujours inégales, est le plus souvent sous la dépendance d'une fibrillation des oreillettes. Toutefois, cette condition n'est pas nécessaire et, malgré son absence, le trouble en question peut s'observer. Mais alors le rythme fondamental du cœur persiste et l'irrégularité ventriculaire ne fait que traduire l'irrégularité de la fonction sinusale. Cette variété d'arythmie est d'ailleurs rare : nous l'avons rencontrée quelquefois en expérimentation, et une fois aussi en clinique

au cours d'une bradycardie toxique d'origine ictérique. Néanmoins, que l'on invoque la fibrillation auriculaire ou, ce qui est plus rare, un trouble chronotrope du sinus, il faut admettre que le ventricule trouve, en dehors de lui-même, la cause de son irrégularité.

Certaines expériences tendraient à prouver qu'il pourrait en être autrement, car, en étudiant l'action de la nicotine sur le cœur isolé de lapin privé d'oreillettes et de cloison interauriculaire, il nous est arrivé de provoquer des troubles du rythme ayant tous les caractères de l'arythmie complète.

La figure 1 montre deux tracés. Le supérieur a été pris avant le pas-

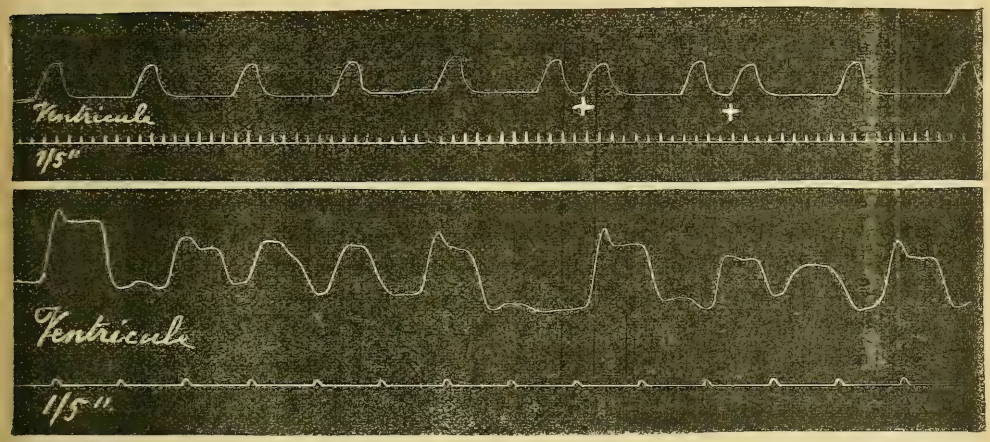


Fig. 1. — Cœur isolé de lapin privé d'oreillettes et de cloison interauriculaire. Le tracé supérieur montre des contractions ventriculaires lentes et automatiques, deux extrasystoles provoquées (+) ne s'accompagnent pas de repos compensateur. Le tracé inférieur, enregistré à une phase où passait la nicotine, montre une arythmie ventriculaire complète : Temps : 1/5 de seconde.

sage de l'alcaloïde ; les contractions ventriculaires sont lentes et automatiques ; deux extrasystoles (+) provoquées par un choc d'induction ne s'accompagnent pas de repos compensateur. Le tracé inférieur a été fourni par le même cœur à une phase où passait une solution de nicotine à 1/5.000. Après une première période d'arrêt cardiaque, suivie d'accélération et de renforcement, le cœur a présenté, pendant un certain temps, un véritable affolement dont le tracé inférieur de la figure 1 est le témoin. Nous n'avons observé ce phénomène qu'une seule fois, car, si en général le cœur privé d'oreillettes et de cloison interauriculaire s'accélère sous l'influence de la nicotine, les battements sont assez réguliers.

Notre observation n'en prouve pas moins que, dans certaines circon-

stances, le ventricule peut trouver en lui-même le *primum movens* de ses contractions désordonnées.

Travail des laboratoires de physiologie et de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Paris.)

Des échanges azotés de l'organisme,

par André Gouin et P. Andouard.

A la séance du 30 novembre 1907, nous montrions que l'importance journalière des échanges azotés de l'organisme ne dépassait pas 9,5 gr. d'azote par jour, et par 100 kilogrammes, chez les bovidés en croissance. Notre chiffre semble avoir été généralement admis par les zootechniciens.

Depuis, nous avons été amenés à reconnaître qu'il pouvait s'abaisser encore notablement. Nous n'avions pas osé, en 1907, faire état d'une expérience qui remontait à 1902, époque à laquelle nous commencions à établir pour nos animaux en expérience le bilan général de la nutrition ; mais de nouvelles observations, au cours des années 1909, 1911 et 1912, sont venues en apporter la confirmation complète.

Nous croyons à propos d'en reproduire sommairement les résultats :

ANNÉE	DURÉE	AGE du sujet.	CROIT journalier.	AZOTE alimentaire	AZOTE urinaire
				par 100 kilogrammes.	
	Jours.	Jours.	Grammes.	Grammes.	Grammes.
1902	57	214	1.026	55,24	7,61
1909	28	462	964	30,79	5,59
1911	28	205	786	41,49	8,63
1912	28	552	892	41,21	5,97

Ainsi que l'indiquent les chiffres de l'azote urinaire, le taux des échanges azotés de l'organisme s'est abaissé, dans deux des expériences, au-dessous de 6 grammes par 100 kilogrammes.

S'il y avait eu pénurie d'azote digestible, il est manifeste que la croissance en aurait souffert autant, sinon beaucoup plus, que les échanges organiques. Or, ce n'a pas été le cas, puisque, dans les conditions les meilleures, on ne saurait compter sur des augmentations de poids sensiblement plus élevées que celles qui se sont réalisées au cours de nos expériences.

Il nous paraît donc certain maintenant que les échanges azotés de l'organisme n'ont pas l'amplitude qu'on leur prêtait jusqu'ici.

Il n'est peut-être pas superflu d'ajouter que, dans ces quatre expériences, l'alimentation comprenait une certaine quantité de sucres, fournis dans les trois premières par la betterave et dans la dernière par des caroubes.

Avec l'installation que nous possédons, aucune perte d'urine n'est à craindre. Nos échantillons étaient si bien préservés contre toute fermentation, qu'au bout d'un an leur titre en azote se retrouvait encore le même.

Action du sérum antiglobulin « in vivo »,

par Marcel Aynaud.

En 1906, Le Sourd et Pagniez ont appliqué au globulin la méthode des anticorps; Sacerdotti a, depuis, consacré un important mémoire à cette question, et moi-même, dans une note antérieure, j'ai exposé ici-même mes recherches sur l'action du sérum antiglobulin *in vitro* (1); inoculant à des chiens le sérum antiglobulant, j'ai reproduit les accidents graves qu'avait obtenus Sacerdotti et constaté que la rétractilité ou l'irrétractilité du caillot étaient indépendantes de la présence ou de l'absence des globulins. La difficulté de pratiquer des numérations de globulins en série chez les animaux courants du laboratoire m'a conduit à étudier l'action du sérum antiglobulin chez le cheval, qu'on peut saigner aussi souvent que l'on désire à la jugulaire.

Les numérations de globulins ont été faites, avec ma technique habituelle, sur le sang obtenu par ponction de la jugulaire et recueilli dans un verre paraffiné. Les chiffres de la courbe correspondent à 100.000 globulins. Le dosage du complément a été exécuté en faisant agir 0,1 de sérum sur des quantités croissantes d'un mélange ainsi constitué :

Globules de mouton, à 1 p. 100	10 »
Sérum cobaye neuf, inactivé	1 »
Sérum lapin anti-mouton, inactivé	0,5

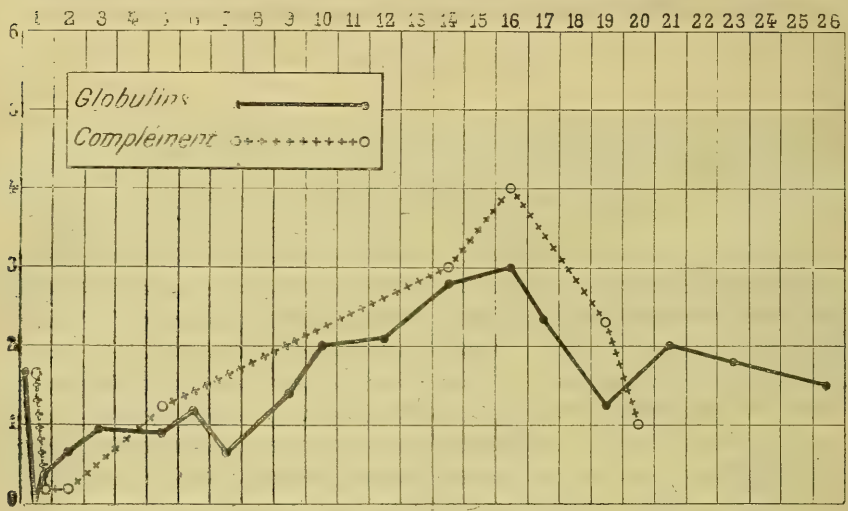
Les chiffres de la courbe correspondant au titrage du complément représentent le nombre de c.c. hémolysés par 0,1 de sérum frais.

Le fibrin-ferment a été dosé en faisant agir 0,1 de sérum sur le mélange suivant : 200 c.c. de sang de cheval sont reçus dans 100 c.c. de solution de sulfate de magnésie à 30 p. 100 : 1 c.c. de plasma mélangés à 4 parties d'eau distillée m'ont fourni la liqueur d'essai : le pouvoir coagulant des sérums est représenté par le nombre de c.c. coagulés par 0,1 de sérum.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 décembre 1911.

A un cheval de 435 kilogrammes, j'injecte 370 c.c. de sérum de mouton dans la veine. L'examen du sang, la veille, a donné : gl. rouges, 5.750.000; gl. blancs, 3.700; globulins, 160.000.

Immédiatement avant l'injection, on recueille un échantillon A, qui coagule en 60 minutes (verre). L'injection est faite à 10 h. 15 ; à 10 h. 18, l'animal crotte et devient inquiet. A 10 h. 25, dyspnée intense et violentes secousses musculaires. A 11 heures, même état. L'état est stationnaire dans le reste de la journée; animal couché, se lève avec peine, démarche hésitante, diarrhée abondante.



Saignée B.; 10 h. 27, coagulé à 10 h. 42 (verre flambé, 10°). Gl. rouges, 5.840.000; gl. blancs, 1.000; globulins, presque complètement disparus : on en rencontre dans le plasma un tous les cinq ou six champs.

Saignée C. — 10 h. 42, coagulé 11 h. 15. Gl. rouges, 5.600.000; gl. blancs, 800. Les globulins sont aussi rares et non numérables.

Saignée D. — 13 h. 20, coagulé 16 heures. Gl. rouges, 5.800.000; gl. blancs, 400; globulins, 47.000.

Complément. A : 1,6; B et C : 0,1; D : 0,2.

Fibrin-ferment. A : 1; B, C et D : 0.

Rétraction. B, C, D, faible ; sérum limpide, sans traces d'hémolyse.

2e jour. Animal debout; mais encore dyspnéique. Gl. rouges, 6.800.000; gl. blancs, 9.000; globulins, 68.000; coagulation en 20 minutes; rétraction normale ; complément, 0,2 ; fibrin-ferment, 0.

3e jour. A maigri de 25 kilogs. Gl. rouges, 6.000.000; gl. blancs, 9.000; globulins, 96.000.

5e jour. Gl. rouges, 5.460.000 ; gl. blancs, 8.406 ; globulins, 89.000; complément, 1,4; fibrin-ferment, 1.

6e jour. Gl. rouges, 4.690.000 ; gl. blancs, 7.500 ; globulins, 126.000.

7e jour. Gl. rouges, 4.350.000 ; gl. blancs, 6.000 ; globulins, 67.000.

9e jour. Gl. rouges, 4.608.000 ; gl. blancs, 6.600 ; globulins, 147.000.

10e jour. Gl. rouges, 4.020.000 ; gl. blancs, 4.400 ; globulins, 205.000. Les précipitines anti-mouton commencent à apparaître.

12e jour. Gl. rouges, 4.740.000 ; gl. blancs, 6.600 ; globulins, 215.000. Précipitines abondantes.

14e jour. Gl. rouges, 4.560.000 ; gl. blancs, 4.900 ; globulins, 285.000 ; complément, 3 ; fibrin-ferment, 3.

16e jour. Gl. rouges, 4.330.000 ; gl. blancs, 3.000 ; globulins, 300.000 ; complément, 4 ; fibrin-ferment, 6.

17e jour. Gl. rouges, 4.260.000 ; gl. blancs, 3.600 ; globulins, 257.000.

19e jour. Gl. rouges, 4.300.000 ; gl. blancs, 2.400 ; globulins, 143.000 ; complément, 2,5 ; fibrin-ferment, 3.

21e jour. Gl. rouges, 4.980.000 ; gl. blancs, 3.300 ; globulins, 207.000.

23e jour. Gl. rouges, 5.400.000 ; gl. blancs, 3.200 ; globulins, 181.000.

26e jour. Gl. rouges, 5.190.000 ; gl. blancs, 2.700 ; globulins, 154.000 ; complément, 1 ; fibrin-ferment, 2.

Un premier fait se dégage de cette expérience, c'est que le sérum antiglobulin paraît agir *in vivo* avec une plus grande spécificité qu'*in vitro*. Les accidents toxiques observés après l'injection présentent une analogie frappante avec les accidents, d'ordre anaphylactique, observés chez les chevaux en voie d'immunisation dans les services de sérothérapie : ce sont les accidents que l'on observe lorsqu'on met en présence *in vivo* l'antigène et l'anticorps ; chez le chien, les phènomènes sont différents d'allure ; ce sont les phénomènes bien connus de l'intoxication peptonique, de la séro-anaphylaxie ; ce sont ceux qu'avait obtenus Sacerdotti chez le chien et que j'ai reproduits ensuite. La baisse du complément et du fibrin-ferment dans le sérum après l'injection déchaînante font partie du même syndrome expérimental ; il en est de même des troubles de la coagulation et de la rétraction du caillot, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer une intervention spéciale des globulins. Il est d'ailleurs à noter que ces troubles ont été minimes, et que même, chez le chien, j'ai pu constater une rétractilité parfaite concordant avec une absence complète de globulins.

La manière dont s'est opérée la régénération des globulins diffère complètement de ce que l'on observe après la saignée : les globulins n'ont commencé à augmenter de nombre que vers le quatrième jour, et cette augmentation a coïncidé avec l'apparition des précipitines pour le sérum de mouton. Ils ont subi ensuite une forte augmentation et ne sont revenus à la normale que vers le vingtième jour. Il est curieux de constater que, dans cette expérience, globulins, complément et fibrin-ferment ont varié parallèlement et augmenté du simple au double le seizième jour.

Action du sulfate de lanthane sur le développement du *B. subtilis*,

par Albert Frouin.

J'ai montré antérieurement que la plupart de sels de terres rares favorisent le développement de certains microorganismes cultivés sur des milieux de constitution simple (1).

Dans la présente note, j'étudie l'action du sulfate de lanthane, sur le développement du *B. subtilis*.

Lorsqu'on ensemence le bacille dans un milieu constitué par des acides aminés comme aliment azoté, du phosphate de potasse, du sulfate de magnésie comme aliments minéraux, le microbe se développe parfaitement bien avec tous ses caractères morphologiques habituels; si l'on ajoute à ce milieu du glucose et de la glycérine, le développement est généralement plus rapide et plus abondant.

L'addition de divers sels de terres rares, tels que les sulfates de cérium de néodyme, de praséodyme, de thorium, d'yttrium aux doses de 0 gr. 5, 1 gramme, 1 gr. 5, n'a aucune action sur le développement du microbe; au-dessus des doses de 2 p. 1.000 le développement ne se produit plus.

Avec le sulfate de lanthane ajouté à ce milieu de culture à la dose de 1 gramme ou 1 gr. 50 par litre, on observe que le *B. subtilis* se développe d'une façon homogène dans le milieu de culture sans donner le voile qui caractérise habituellement ce microbe; mais malgré des passages successifs du microbe dans un milieu renfermant du lanthane, le bacille subtilis reprend ses caractères habituels de culture et se développe en voile, dès qu'on le reporte sur un milieu nutritif ne contenant pas de lanthane.

J'ai cherché si d'autres microbes essentiellement aérobies, comme le *B. tuberculeux*, ne pourraient pas eux aussi donner une culture homogène en présence de sels de lanthane. Jusqu'ici, les résultats de ces expériences ont été négatifs.

L'action du sulfate de lanthane sur le développement du bacille subtilis me paraissait intéressante à signaler, parce que cette modification des caractères de culture se produit seulement en présence du sulfate de lanthane et nullement avec les autres sels de terres

(1) Albert Frouin et S. Ledebt. Action du vanadate de soude et des terres rares sur le développement du bacille pyocyanique et la production de ses pigments. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 981; — Action du vanadate de soude et des sels de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 1034; — Ibid. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 640.

rares que j'ai étudiés. Il y a donc là une sorte de spécificité que l'on doit attribuer, dans l'état de pureté où l'on peut obtenir les sels de lanthane, au lanthane lui-même.

Dosages de l'azote uréique et de l'azote résiduel dans le sérum sanguin,

par H. Labbé.

Depuis la mise en lumière, par les travaux du Pr Widal, de l'intérêt qui s'attache à l'estimation de l'azote uréique dans le sérum sanguin, on a cherché à diverses reprises, sans y réussir pleinement, à améliorer les conditions techniques de ce dosage délicat. La détermination de l'azote uréique du sérum sanguin comporte deux causes d'erreur principales qui correspondent à ses deux temps successifs :

1° Désalbumination.

2° Libération de l'azote uréique et titrage.

Pour la désalbumination, on utilise généralement la précipitation par des acides, et, en particulier, par l'acide trichloracétique. Les reproches qu'on a faits à l'emploi des précipitants acides sont nombreux.

Les intéressantes recherches de Vallery (1) sur la précipitation de l'albumine urinaire et des albumines du sérum ont montré que l'acide trichloracétique, possédant au maximum les défauts qui s'appliquent à un précipitant dissocié dans ses solutions, paraissait susceptible d'hydrolyser régulièrement à chaud une certaine quantité de protéine.

En conséquence, une certaine quantité d'azote doit rester soluble dans l'extrait sérique ainsi désalbuminé, après filtration. C'est là une cause possible d'erreur dans l'estimation de l'azote uréique, et peut-être davantage dans celle de l'azote dit résiduel [Ntot — (Nur. + Nalb.)] qu'on obtient directement en dosant l'azote total du filtrat désalbuminé. En outre, comme l'a judicieusement fait remarquer M. Brodin dans une récente communication (2), c'est, au moins, la somme (ANU + N Ammon.) qu'on évalue au moyen de l'hypobromite, d'où l'apparition d'une petite cause d'erreur qui peut paraître négligeable vu l'évaporation qui précède la décomposition, tout au moins dans les dosages cliniques (3). On ne saurait, *a priori*, en dire autant de l'autre cause d'erreur que j'ai

(1) *Journ. Phys. et Path.*, t. XIV, p. 947, 1912.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 janvier 1913.

(3) Moog a proposé à juste titre de substituer le nom d'N (hypobr.) à celui d'Nur. pour désigner l'azote libéré dans ces conditions. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 386, 1912.

signalée. Tous les procédés de désalbumination qui mettent en jeu un acide fort et dissocié, ne paraissent pas donner une sécurité suffisante.

Aussi, depuis fort longtemps, ai-je utilisé, pour ma pratique personnelle, des précipitants neutres agissant par leur masse (1). Celui auquel je me suis arrêté comme donnant le plus de satisfaction est le mélange d'alcool et d'éther (alcool 96, 2 p.; éther à 15 degrés, 1 p.). Il fournit, en outre, la précipitation et l'évaporation de beaucoup la plus rapide à température moins élevée, ce qui atténue, en conséquence, les risques de décomposition.

2 c.c. ou (5 c.c.) de sérum sont précipités par 50 c.c. (ou 125 c.c.) du mélange alcool + éther. La précipitation est instantanée. On filtre sur un tout petit filtre à plis le liquide clair, lave par décantation, puis sur filtre avec une pissette Salet remplie du mélange éthéro-alcoolique. On reçoit le filtrat limpide dans un cristallisoir de 9 centimètres de diamètre, additionne de quelques centigrammes de magnésie hydratée (pour éliminer NH^3) et évapore au bain-marie. Lorsqu'il n'y a plus que quelques centimètres de liquide, on filtre à nouveau sur un petit filtre en rinçant le cristallisoir. Le filtrat limpide est évaporé à 60 degrés en ajoutant quelques centimètres cubes d'eau; on réduit à très petit volume. C'est sur ce liquide très concentré (2) qu'on opère comme usuellement la mesure volumétrique de l'azote dégagé, soit par l'hypobromite, soit par le réactif de Desgrez.

Ce procédé permet simultanément le dosage de l'albumine urinaire par pesée. Il suffit de recueillir le précipité sur un petit filtre taré, passer à l'étuve à 80 degrés pendant 10 minutes, achever le lavage à l'eau distillée, sécher à poids constant et peser.

L'azote total du filtrat ainsi désalbuminé peut être effectué par le procédé Kjeldahl usuel (3).

(1) Notons que la technique habituellement employée dans le laboratoire de M. Widal utilise un procédé de désalbumination analogue (alcool à 90°). Cf. F. Widal. In *Mouvement médical*, t. I, p. 10, 1913.

(2) Cf. Grigaut et Brodin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913.

(3) Vu les très petites quantités d'azote ammoniacal à distiller dans ces conditions, il ne paraît pas inutile de signaler la cause d'erreur susceptible de s'attacher à l'emploi de l'acide sulfurique pur du commerce, dans le premier temps de l'opération de Kjeldahl (attaque en présence du mercure métallique). L'acide sulfurique susdit contient souvent de petites quantités de dérivés azotés dont l'azote, dans ces conditions, devient susceptible de distiller sous forme d'N ammoniacal, qui vient s'ajouter à l'N ammoniacal provenant de la transformation de l'N de la prise d'essai. Pour remédier à cette cause d'erreur, il suffit de déterminer le coefficient de correction applicable, par une opération à blanc, et de le retrancher du total obtenu. Cette quantité, parfois nulle, généralement petite, est loin d'être négligeable. Elle oscille entre 0 c.c. et 3 c. c. pour 100 c. c. pour des acides purs commerciaux usuels.

Formol titration du sérum et des humeurs,

par H. Labbé et R. Debré.

On sait que l'action du formol sur une molécule de sel ammoniacal engage le groupement ammoniacal dans une combinaison indifférente à certains indicateurs. La partie acide de la molécule ainsi libérée peut être titrée vis-à-vis d'un indicateur convenable, notamment la phénolphtaléine. Malgré son imprécision notable, tenant à des causes diverses, la simplicité de cette méthode a engagé certains expérimentateurs à l'appliquer à l'urine (Ronchèse, Malfatti). Sörensen a proposé ensuite de l'étendre au dosage des acides aminés, dont le groupe aminé se laisse également « bloquer » par la formaldéhyde. L'extension de cette méthode à l'étude des sérums sanguins et des divers liquides physiologiques a été proposée en France par Delaunay (1). Ce dernier auteur a effectué la formol titration du sérum sanguin après désalbumination.

Depuis assez longtemps, nous poursuivons l'étude de la réaction au formol sur le sérum sanguin brut, après simple neutralisation préalable. On obtient ainsi des chiffres de titrage qui se signalent, à la fois, par la rapidité extrême avec laquelle on les obtient et par leur grandeur numérique.

5 c.c. ou 10 c.c. de sérum (ventouse ou veine) sont étendus à 50 c.c. avec de l'eau distillée, on verse 2 gouttes de solution de phénolphtaléine à 5 p. 100, neutralise exactement, si nécessaire, avec 1 ou 2 gouttes de NaOH 1/10 (généralement 0 c.c. 05 à 0 c.c. 1). On ajoute alors 5 c. c. de solution de formol neutralisé ou dont on a déterminé préalablement l'acidité propre. Le liquide redevenu acide est neutralisé à nouveau par la NaOH 1/10, jusqu'à très faible coloration rose (le virage sans être très net est très visible et l'indécision reste inférieure à 1/10 de c.c.). On calcule en azote comme usuellement.

Les résultats obtenus dans ces conditions nous ont paru présenter un double intérêt physiologique et clinique.

Cette nouvelle constante du sérum, remarquable par la simplicité de son expression et de son obtention, peut être logiquement supposée en relation avec le fonctionnement hépatique ou rénal, ainsi que de nature à contribuer à l'éclaircissement du mécanisme de certains processus physiologiques, encore si obscurs, tels que l'anaphylaxie, etc... Comme *indice*, elle nous paraît en outre former une caractéristique, assez constante dans sa valeur, de produits physiologiques, tels que le sang ou certaines humeurs (lait, liquide de transformation péritonéale, d'ascite, etc., sérum des crachats).

(1) *Thèse* de Bordeaux, 1910.

Nos premiers résultats de titration du sérum sanguin d'individus humains et de quelques animaux tels que le lapin nous ont semblé ne pas décevoir notre attente :

a) La titration directe du sérum au formol est constamment positive.

b) Les chiffres obtenus sont numériquement importants. Ils atteignent l'ordre de grandeur de 0,30 à 0,50 d'N (formol) p. 1.000.

c) Les grandeurs d'N (formol) dans les sérums d'homme et de lapin sont peu différentes.

d) Les rapports de l'N (formol) à l'N (total) et à l'N albuminoïde du sérum nous ont paru particulièrement intéressants à établir. C'est le moyen d'arriver à la solution du point qui nous a préoccupés de savoir si les résultats de la formol-titration restent constamment proportionnels à l'azote total du sérum, ou à l'azote albuminoïde.

Dès nos premiers résultats, il nous a semblé être amenés à constater des variations pathologiques intéressantes sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

Pour légitimer notre « séro-formol index », une question nous a paru urgente à solutionner : Que dose la formol-titration ? Malgré des tentatives intéressantes, ce point reste obscur. Delaunay (*loc. cit.*) par des expériences et d'ingénieuses déductions, s'est convaincu qu'il existait, dans tout sérum animal ou humain, une certaine quantité de molécules aminées en circulation.

En admettant cette façon de voir (à notre connaissance, il n'a pas encore été isolé en nature, en proportion appréciable et d'une façon irréprochable, d'acides aminés dans le sérum) (1) et en tout état de cause, une très faible proportion seulement de notre formol index ressortirait à l'azote aminé. Quant aux molécules ammoniacales, on sait que leur proportion reste infime, même dans les circonstances de pathologie expérimentale les plus favorables.

Ce n'est donc pas dans ces deux origines, l'une possible et exiguë (molécules aminées), l'autre certaine, mais infime (moléc. ammoniac.), qu'il faut aller chercher la principale explication de nos chiffres de formol-titration.

Dans une prochaine note, nous montrerons que des recherches récentes d'Obermayer, rapprochées de nos propres expériences de contrôle, conduisent à attribuer une origine des plus plausibles à la formol-titration du sérum sanguin.

(*Travail du laboratoire de la Clinique médicale Laënnec.*)

(1) Cf. Abderhalden et London. *Zeits. f. phys. Chem.*, t. LXV, 1910, cité in *Thèse* Delaunay.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Liste de présentation.

Première ligne : M. Roule.
Deuxième ligne : M. Rathery.
Troisième ligne : MM. Clerc, Legendre, Mlle Loyez et M. Piéron.

Vote.

1er tour. — Votants : 49.

M. Roule	obtient :	24	voix.
M. Rathery	—	8	—
Mlle Loyez	—	5	—
M. Clerc	—	4	—
M. Laignel-Lavastine	—	2	—
M. Briot	—	1	—
M. Armand-Delille	—	1	—
M. Launoy	—	1	—
M. Javal	—	1	—
M. Legendre	—	1	—
M. Piéron	—	1	—

2e tour. — Votants : 47.

M. Roule	obtient :	30	voix.	Élu.
M. Rathery	—	10	—	
Mlle Loyez	—	5	—	
M. Launoy	—	1	—	
M. Legendre	—	1	—	

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

Bassat et Uleau : Recherches sur l'absorption des gaz par la vessie. . 214

Battelli (F.) et Stern (L.) : Caractères distinctifs entre les oxydases et les oxydones 212

Bordet (J.) : Le mécanisme de l'anaphylaxie 225

Claude (Henri) et Porak (René) : Sur l'action cardio-vasculaire de certains extraits d'hypophyse 205

Distaso (A.) : Contribution à l'étude de la composition de la flore intestinale de l'homme adulte normal 206

Guyénot (Émile) : Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw. III. — Changement de milieu et adaptation 223

Hédon (E.) : Le sang veineux pancréatique possède-t-il une propriété antidiabétique ? 238

Lematte (L.) : Séparation et dosage volumétrique de l'urée et de l'ammoniaque urinaires 217

Loris-Mélikov (J.) et Ostrovsky : Tuberculose et *B. perfringens* . . . 227

Loris-Mélikov (J.) : Mesure de la putréfaction. 229

Magnan (A.) : Variations du poids de la rate chez les mammifères. . . 209

Marie (A.) : Glandes surrénales et toxi-infections. (Troisième note) . . 221

Mayer (André), Schæffer (G.) et Rathery (F.) : Valeur de quelques méthodes histologiques pour la fixation des corps gras 241

Nageotte (J.) : Image paradoxale du calibre intérieur des tubes à parois réfringentes (Deuxième note) . 233

Netter (Arnold) et Weil (Mathieu-Pierre) : La déviation du complément par le bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche. (Première note) 236

Pagniez (Ph.) : A propos du procès-verbal. Remarques au sujet de la note de M. Aynaud : Action du sérum antiglobulin « *in vivo* » . 204

Ramadier (Jacques) : Note sur la topographie de l'antre mastoïdien et de « l'aditus ad antrum ». chez l'adulte. 215

Ronchèse (A.) : Sur le séro-diagnostic de la mélitococcie avec des cultures tuées par le formol 210

Soula (L.-C.) : Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Modifications du coefficient d'autoprotéolyse dans les centres nerveux et modifications des urines après l'injection d'un antigène 244

Tourneux (F.) et Faure (Ch.) : Évolution de la cloison pharyngo-œsophagienne chez l'embryon de *Viperas aspis* 219

Ugo Mello : Etude du sérum de chevaux porteurs de tumeurs malignes par la méthode de Freund et Kaminer 231

Weber (A.) : A propos de la structure des filaments achromatiques de l'aster. 240

Réunion biologique de Marseille.

Gerber (C.) : Les lipases des latex. I. — Activité lipolytique des divers latex. Variation saisonnière. Résistance à la chaleur 250

Gerber (C.) et Salkind (J.) : Action physiologique des latex. II. — Injections sous-cutanées, sous-péritonéales et intramusculaires de latex de *Ficus coronata* Reinw., chez *Mus decumanus* var. *alba*, *Columba domestica*, *Tarentula mauritanica*, *Rana temporaria* et *Maena jusculum*. 253

Oddo (C.) et Payan (L.) : Coïncidences de la courbe des chlorures urinaires avec les manifestations épileptiques 249

Rouslacroix : Histologie des lésions cutanées initiales du mycosis fongoïde 255

Présidence de M. Mesnil, Vice-président.

A propos du procès-verbal.

M. Ph. Pagniez. — Je voudrais présenter quelques observations à propos de la note apportée par M. Aynaud (1) à la dernière séance sur l'action du sérum antiglobulin *in vivo*.

Les variations numériques que M. Aynaud a observées chez le cheval après injection de sérum antiplaquette sont tout à fait analogues à celles que nous avons indiquées chez le lapin, dès nos premières publications (2), comme traduisant la spécificité de ce sérum, c'est-à-dire que les plaquettes disparaissent à la suite de l'injection pour reparaître ensuite progressivement et lentement. Il s'agit par conséquent bien là d'une propriété spécifique, et ces phénomènes par là même se différencient complètement des modifications transitoires que l'on peut observer après injection d'un sérum hétérogène quelconque. C'est ce que nous avons toujours soutenu, M. Le Sourd et moi.

Il est intéressant par ailleurs de souligner le parallélisme que M. Aynaud indique dans sa très complète observation entre les variations numériques des plaquettes et la teneur du sérum en fibrinferment. Ce fait cadre bien avec les données actuelles sur le rôle des plaquettes dans la coagulation du sang, données que nous avons contribué à établir et que les beaux travaux de Bordet et Delange ont mis en pleine lumière.

Quant aux variations de la rétractilité du caillot chez les animaux injectés de sérum antiplaquette, nous persistons à différer d'avis avec M. Aynaud sur ce point, car nous avons toujours vu l'absence de rétraction coïncider avec la disparition totale des plaquettes chez les animaux injectés de sérum antiplaquette.

(1) M. Aynaud. Action du sérum antiglobuleux « *in vivo* ». *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 193.

(2) L. Le Sourd et Ph. Pagniez. L'irrétractilité du caillot et sa production expérimentale par action directe sur les hématoblastes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 décembre 1906. — Le sérum antiplaquette. *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, janvier 1911.

Sur l'action cardio-vasculaire de certains extraits d'hypophyse,

par Henri Claude et René Porak.

Nous avons étudié cliniquement et vérifié expérimentalement l'action cardio-vasculaire de certains extraits d'hypophyse.

Ces observations concernent des sujets, atteints de maladies diverses qui justifiaient l'emploi du traitement hypophysaire. Nous nous sommes servis de l'extrait délipoïdé et purifié qui a été déjà employé dans les expériences antérieures de MM. Claude et Beaudouin.

Nous avons utilisé uniquement les extraits de lobe postérieur d'hypophyse à la dose de 1 à 2 c.c., répondant à 6 et 12 centigrammes d'extrait frais en injections intramusculaires.

La pression artérielle est prise avec l'appareil de Pachon une fois avant l'injection et, après l'injection, de 5 à 10 fois, de quart d'heure en quart d'heure.

Cinquante observations de ce genre sur 30 malades différents nous ont fourni les résultats suivants :

1° *Action de l'extrait hypophysaire sur la tension maxima.* La tension maxima baisse de 3 à 5 c. de mercure après les injections d'extrait hypophysaire. Cet effet est constant et s'établit d'emblée sans phase d'hypertension transitoire antérieure, comme cela s'observe quelquefois lorsqu'on injecte des extraits hypophysaires totaux.

2° *Action sur la tension minima.* Sous l'action de nos extraits, la tension minima reste immuable. Quelquefois elle baisse d'un centimètre cube de mercure et très rarement davantage.

3° *Action sur la tension différentielle* (c'est-à-dire l'écart entre la tension maxima et la tension minima). La tension différentielle se modifie parallèlement à la tension maxima : elle diminue, en effet, de 2 à 4 c. de mercure.

4° *Action sur l'amplitude maxima des oscillations.* L'oscillation maxima exécutée par l'aiguille de l'appareil de Pachon diminue toujours après les injections d'extrait hypophysaire. Elle diminue de moitié ou plus. Dans une de nos observations, l'oscillation maxima de 6 c.c. 5 avant l'injection d'extrait hypophysaire est réduite 50 minutes après l'injection à 1 c.c. 5.

5° *Evolution des phénomènes précédents.* La tension maxima, la tension différentielle et l'oscillation maxima commencent à diminuer de 5 à 10 minutes après l'injection intramusculaire de 2 c.c. d'extrait hypophysaire (lobe postérieur). Ces effets deviennent de plus en plus marqués; leur plus grande intensité est atteinte 25 à 35 minutes après l'injection et se maintient une demi-heure environ. La courbe se relève progressivement et deux à trois heures après l'injection une phase

réactionnelle peut être saisie. Cette phase se manifeste par une légère élévation de la pression maxima, ne dépassant pas dans les cas extrêmes 2 c. de mercure, ou seulement par une augmentation de l'oscillation maxima.

6° L'action de l'extrait hypophysaire (lobe postérieur) sur la fréquence du pouls paraît moins constante. Toutefois, un léger ralentissement du pouls est noté dans nos observations. Dans un seul cas, — il s'agit d'un cas de maladie de Basedow, — le ralentissement à été considérable : 120 pulsations radiales 5 minutes avant l'injection d'hypophyse; 80 pulsations 10 minutes après l'injection.

Nous avons confirmé expérimentalement l'action de l'extrait hypophysaire. Nos expériences ont été faites sur un chien et sur deux lapins. L'extrait hypophysaire à la dose de 0,25 à 1 c.c. est injecté dans la veine saphène du chien et dans une veine auriculaire de l'oreille du lapin. La pression carotidienne est prise à l'aide d'un manomètre à mercure. Les tracés graphiques montrent une hypotension marquée et une diminution d'amplitude des battements cardiaques, suivies d'une légère augmentation d'amplitude des mouvements du cœur.

Nos observations cliniques sont donc confirmées par ces expériences et nous sommes autorisés, pensons-nous, à interpréter ces résultats en disant que les extraits de lobe postérieur d'hypophyse délipoïdés et purifiés provoquent un abaissement de l'activité cardiaque et une diminution du débit sanguin dans les artères périphériques. Les faits que nous rapportons viennent confirmer certaines données établies par Schæfer et Vincent, Halliburton et Houssaye.

Nous comptons montrer ultérieurement l'intérêt de ces données physiologiques pour l'emploi thérapeutique de ces extraits.

Contribution a l'étude de la composition de la flore intestinale de l'homme adulte normal,

par A. Distaso.

I. — *Le groupe du B. coli.* Dans notre premier travail sur ce sujet, nous avons montré la constance de certains microbes qui pouvaient être isolés par les méthodes ordinaires aérobies et anaérobies des selles de l'homme adulte à l'état normal.

Dans ces études nous étions frappés par un fait d'observation constante, c'est-à-dire que beaucoup de microbes étaient isolés, mais leur isolement était inconstant même dans la flore d'un même individu. Il n'y avait que deux routes qui nous pouvaient amener à établir la constance de ces microbes, ce postulat indispensable à établir tout d'abord dans les études de la flore

intestinale : ou bien créer pour chaque microbe un milieu d'élection ou bien faire varier l'état des selles. C'est cette deuxième méthode qui a attiré notre attention étant donné qu'elle est facile et accessible à tout le monde.

Nous savions, en effet, par nos études sur la putréfaction de la paroi intestinale, que certains microbes pendant ce processus disparaissent ou diminuent; nous avions ainsi pris des selles de l'homme adulte, le plus stérilement possible, mises dans un tube, portées à 37 degrés et laissées putréfier. Chaque jour était fait un ensemencement sur le milieu de Drigalski, qui nous a rendu de grands services. Les colonies qui ressemblaient au *B. coli* étaient repiquées. Parfois nous avons repiqué jusqu'à 50 colonies à la fois pour établir la constance des microbes de ce groupe. Voilà un tableau qui montre leurs caractères.

Lequel de ces microbes est le *B. coli commune* de Escherich?

MICROBES	GEL.	MOTILITÉ	GEM.	MALTOSE	LACTOSE	SACCHAROSE	MANNITE	DULCITE	LAIT	MILIEUX PETRUSKI	ROUGE NEUTRE	BOUILLON	INDOL	NITRITA
1. *Bac. coli vulgaris.*	—	—	AG	AG	AG	—	AG	—	AC	A	FG	T	+	+
2. *Bac. coli immobilis*	=	—	AG	AG	AG	—	AG	—	AC	A	FG	T	+	+
3. *Bac. coli commune* (Escheric).	G —	+	AG	AG	AG	—	AG	AG	AC	A	FG	T	+	+
4. *Bac. coli communis inversus.*	G —	+	AG	AG	AG	AG	AG	—	AC	A	FG	T	+	+
5. *Bac. coli communior* (Durham.)	G —	+	AG	AG	AG	AG	AG	AG	CA	A	FG	T	+	+
6. *Bac. coli anomalus.*	K —	+	AG	AG	AG	A	AG	AG	AC	A	FG	T	+	+

OBSERVATIONS. — Les caractères de ces microbes sont restés fixes pendant 18 mois.

AG = Acide + gaz; AC = acidifié d'abord, coagulé ensuite. FG = fluorescence et gaz; A = acide; T = trouble; P = positif; — négatif.

Nous avons lu à ce sujet la monographie de Escherich et Pfaundler dans la vieille édition de Kolle et Wassermann, mais ces auteurs parlent du groupe du *B. coli*. J'adopte pour fixer les idées la dénomination employée par les savants anglais, qui appellent *B. coli communis* Escherich le microbe de ce groupe qui attaque la dulcite avec production de gaz, tandis qu'il n'a aucune action sur le saccharose. Ainsi nous appellerons *B. coli communior* Durham celui qui produit de l'acide et du gaz dans le saccharose.

Pendant un an et demi que nous avons étudié ces microbes, nous n'avons jamais observé de changements dans leurs propriétés biologiques. Bien entendu que chaque fois que nous étudiions leurs carac-

tères, nous nous assurions tout d'abord de la pureté de nos cultures. Même ce *B. coli immobilis* s'est montré toujours immobile.

L'avoir cru être ces différents microorganismes le *B. coli communis* d'Escherich a fait méconnaître leur importance dans les selles humaines.

En étudiant les selles à l'état pathologique (diarrhée, constipation) et la marche de la putréfaction des selles minérales nous nous sommes aperçu que la présence des microorganismes de ce groupe varie selon l'état des selles. Même nous en faisons un signe diagnostique. En effet, quand on fait l'ensemencement des selles d'individu normal, on s'aperçoit qu'on isole le *B. coli vulgaris* seulement ou rarement quelque colonie du *B. coli communior*. Quand, au contraire, on fait un ensemencement des selles pathologiques, le *B. coli vulgaris* disparaît ou presque, tandis que les autres deviennent les prédominants. Il en est ainsi quand on suit la marche de la putréfaction des selles. Ces faits sont constants et ils ont l'air d'être donnés par la même loi. Il se fait dans tous les cas une réduction de la flore qui, d'un côté, à cause de la destruction d'un microbe, permet que les autres poussent; d'autre côté, le milieu change en favorisant la poussée de ces derniers.

Toutes ces observations nous indiquent que ces microbes sont constants dans la flore de l'homme adulte normal et qu'ils sont des microorganismes différents. La preuve la plus évidente en est la succession de ces microbes dans la putréfaction des selles. Il n'y aura lieu à penser, en effet, dans ce cas ni à variations, ni à imitations, ni à adaptations fonctionnelles, à cause de la brièveté du processus et du milieu qui s'établit. Nous venons maintenant à un fait de grande importance, si les microbes de ce groupe donnent constamment de l'indol.

Cette réaction a été faite avec le réactif de Böhme, en cultivant les microbes dans le milieu au tryptophane. *Le résultat en est que jamais un de ces microorganismes n'a manqué de donner cette réaction.*

Ce milieu au tryptophane très précieux pour ce groupe et en général pour le coliformus, nous pensions, pouvait nous donner des indications sur le fait devenu désormais classique que les milieux sucrés empêchent au *B. coli* de donner l'indol. Aussi, au milieu tryptophane on ajoutait 1 p. 100 de lactose. Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve, la réaction était faite tant dans ces tubes que dans les témoins. *Eh bien, dans les deux cas, la réaction était toujours positive.*

(*Bacteriological Department of the Royal Institute of Public Health, Londres.*)

Variations du poids de la rate chez les mammifères,

par A. Magnan.

Richet a recherché, comme pour le foie, la variation en poids de la rate (1) ; il est arrivé aux conclusions suivantes :

1° La rate est très sensiblement, chez les divers mammifères, proportionnelle au poids du corps, soit en moyenne 2 grammes par kilo, avec un maximum chez l'homme (3 gr. 8) et un minimum chez le lapin (0 gr. 54).

2° Le poids de la rate par unité de surface va en augmentant à mesure que le poids de l'animal est plus fort.

Examinons pour chacune des espèces de mammifères que nous avons étudiées, les quantités relatives de rate.

	POIDS total moyen.	POIDS de rate par kilo.
Lapin (*Lepus cuniculus* L). — Herbivore	1.227g3	0.8
Ecureuil (*Sciurus vulgaris* L.). — Granivore	294.1	1.1
Rat noir (*Mus rattus* L.). — Omnivore	90.4	1.4
Genette (*Genetta vulgaris* G. Cuv.). — Carnivore	1.421.8	1.6
Gerboise (*Dipus ægyptius* Hasselq). — Granivore	122 »	1.6
Campagnol (*Arvicola agrestis* L.). — Granivore	20 »	1.7
V. de Natterer (*Vespertilio Nattereri* Kuhl). — Insectivore	5.7	1.7
V. de Bechstein (*Vespertilio Bechsteinii* Leisl.). — Insectivore	9 »	2.2
Rat d'eau (*Arvicola amphibius* Pallas.). — Herbivore	141.4	2.3
Lérot (*Myoxus nitela* Schr.). — Frugivore	54 »	2.4
Hermine (*Mustela herminea* L.). — Carnivore	178.9	2.5
Souris (*Mus musculus* L.). — Omnivore	13.9	2.6
Oreillard (*Plecotus auritus* L.). — Insectivore	7.1	2.7
Belette (*Mustela vulgaris* Briss). — Carnivore	67.4	3.3
Renard (*Canis vulpes* L.). — Carnivore	4.763.7	3.5
V. de Kuhl (*Vesperugo Kuhlii* Natt.). — Insectivore	5.4	3.7
V. Serotine (*Vesperugo serotinus* Schr.). — Insectivore	20.9	3.7
Loutre (*Lutra vulgaris* Erxl.). — Piscivore	5.760 »	3.8
Putois (*Mustela putorius* L.). — Omnicarnivore	976.6	3.8
Fouine (*Martes foina* Gm.). — Carnivore	1.362 »	3.9
Cerf (*Cervus elaphus* L.). — Herbivore	88.580 »	4.6
Mulot (*Mus sylvaticus* L.). — Omnivore	18.3	4.9
Taupe (*Talpa europæa* L.). — Omnicarnivore	61.7	5.5
Blaireau (*Meles taxus* Schr). — Frugivore	8.895 »	5.5
Hérisson (*Erinaceus europæus* L.). — Omnicarnivore	573.5	6.1
Rat (*Mus decumanus* Pallas). — Omnivore	268 »	6.1
V. pipistrelle (*Vesperugo pipistrellus* Schr.). — Insectivore	4.2	7.4
Carrelet (*Sorex vulgaris* L.). — Omnicarnivore	7.5	10.6
Musaraigne (*Crocidura araneus* L.). — Omnicarnivore	8.7	20.4

(1) Richet. Le poids du cerveau, du foie et de la rate des mammifères. *Archives de Physiologie*, 1894.

Il ressort de ce tableau que, dans l'ensemble, les végétariens possèdent le moins de rate. Par contre, les individus à régime carné, quel qu'il soit, en offrent en général le plus.

La loi apparaîtra avec plus de netteté si nous donnons les poids moyens de rate suivant les différents régimes.

	POIDS TOTAL moyen.	POIDS MOYEN de rate par kilo.
Granivores	177g 20	1.4
Herbivores	21.767.10	2.1
Frugivores	709 »	2.7
Carnivores	546.70	2.8
Piscivores	5.760 »	3.8
Omnivores	99.20	4.3
Omnicarnivores	195.40	5.6
Insectivores	7.50	6.2

Nos chiffres ne sont d'ailleurs nullement en désaccord avec ceux de Richet, qui a surtout étudié des omnivores (rat, souris, chien), dont le poids relatif de rate varie de 2.72 à 4.1 et des herbivores (mouton, lapin), dont le poids de rate par kilo varie de 0.54 à 1.70.

De plus, nos résultats se comprennent mieux si l'on tient compte des récents travaux de Richet (1), qui a montré que, chez les chiens dératés, la dénutrition est plus active; par conséquent, pour se maintenir intacts, ils ont besoin de consommer plus d'aliments (un tiers en plus) que les chiens normaux. De plus, soumis au jeûne, ils perdent plus que ces derniers.

Sur le séro-diagnostic de la mélitococcie avec des cultures tuées par le formol,

par A. Ronchèse.

On connaît les dangers de contagion que présentent les manipulations du *micrococcus melitensis* et les infections de laboratoire qui ont été signalées de divers côtés. Récemment, M. le professeur Widal (1) en faisait connaître deux cas survenus dans son laboratoire et conseillait d'opérer avec des cultures tuées par le formol pour la pratique du séro-diagnostic de la mélitococcie.

Nous nous sommes demandé si les microcoques de Bruce ainsi formolés conservaient longtemps leur agglutinabilité ou si, au contraire, il fallait pratiquer le séro-diagnostic avec des germes récemment tués.

(1) Richet. Des effets de l'ablation de la rate sur la nutrition chez les chiens. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XIV, n° 4, 15 juillet 1912.

Nous avons préparé, à dix mois de distance, deux suspensions dans l'eau physiologique de cultures sur gélose de *micrococcus melitensis* âgées, chaque fois, de trois jours. Chaque suspension a été additionnée, au moment de la préparation, de deux gouttes de formol du commerce à 40 p. 100 pour 15 centimètres cubes de suspension, comme le conseillent Widal et Sicard (1) pour les cultures de bacilles d'Eberth. Les tubes contenant les suspensions ont été ensuite bien capuchonnés.

Les essais ont été pratiqués : 1° Avec le sérum d'une personne guérie de la mélitococcie depuis plusieurs mois, agglutinant le *micrococcus melitensis* au 1/100 et n'agglutinant pas le bacille d'Eberth. 2° Avec une suspension récente d'une culture sur gélose âgée de trois jours de *micrococcus melitensis*. 3° et 4° Avec deux suspensions formolées de *micrococcus melitensis* préparées comme il a été dit plus haut et âgées respectivement de deux mois et d'un an.

Les agglutinations pratiquées avec ces diverses suspensions ont montré que les suspensions formolées depuis deux mois et depuis un an sont agglutinées au même taux que les suspensions non formolées de cultures sur gélose âgées de trois jours. La seule différence, qui est même un avantage en faveur des suspensions formolées, paraît être une agglutinabilité plus rapide des micrococques formolés depuis quelque temps, cela d'autant plus que la suspension est formolée depuis longtemps.

Ainsi, avec le même sérum non chauffé, les faits observés ont été les suivants :

	DILUTION au 1/10.	DILUTION au 1/50.	DILUTION au 1/100.	DILUTION au 1/200.
Suspension récente et non formolée d'une culture sur gélose âgée de 3 jours.	Agglutin. complète après 40 m.	Agglutin. complète après 40 m.	Agglutin. complète après 3 h.	Pas d'agglutination après 5 h.
Suspension formolée depuis 2 mois d'une culture sur gélose âgée de 3 jours.	Agglutin. complète après 15 m.	Agglutin. complète après 15 m.	Agglutin. complète après 2 h.	Pas d'agglutination après 5 h.
Suspension formolée depuis 1 an d'une culture sur gélose âgée de 3 jours.	Agglutin. complète après 5 m.	Agglutin. complète après 5 m.	Agglutin. complète après 20 minutes.	Pas d'agglutination appréciable. On ne constate que quelques petits groupes ne pouvant faire penser à un résultat positif.

On voit que, dans les trois cas, la limite du pouvoir agglutinant aurait été fixée au 1/100. Mais c'est avec la suspension formolée depuis plus longtemps que le phénomène a été le plus net et le plus rapide.

Il fallait naturellement s'assurer que l'agglutinabilité plus facile des

(1) Widal et Sicard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 30 janvier 1897, p. 116.

germes formolés ne décelait pas une tendance des microcoques à s'agglutiner en présence de sérums non spécifiques. Nous avons pratiqué des dilutions d'un sérum de typhique agglutinant le bacille d'Eberth au 1/150 avec les suspensions de *micrococcus melitensis* formolées depuis deux ans et depuis un an. Aucune agglutination de microcoques n'a été constatée même au 1/10 et après trois heures de contact.

Pendant l'année qui s'est écoulée après l'addition de formol à l'une des suspensions, nous avons pratiqué une trentaine de séro-diagnostics avec cette suspension et des sérums de fébricitants; tous ont été négatifs. Dans ces derniers cas, le temps de contact a été généralement de deux heures. Il n'est pas sans intérêt de signaler que les microcoques formolés n'ont aucune tendance à former de faux amas et qu'il suffit de rouler entre les doigts la suspension formolée pour avoir une émulsion de germes parfaitement libres.

Nous avons vérifié que le chauffage à 56 degrés n'enlevait pas au sérum son pouvoir agglutinant vis-à-vis du *micrococcus melitensis* vivant, comme l'ont montré Nègre (1), et Nègre et Raynaud (2), ni vis-à-vis du microcoque formolé. Dans tous les essais, le pouvoir agglutinant est resté le même, mais l'agglutination s'est produite après un temps de contact un peu plus long.

En résumé, il nous paraît qu'il n'y ait que des avantages à pratiquer le séro-diagnostic de la mélitococcie avec des cultures tuées par le formol à la dose de deux gouttes pour 15 centimètres cubes de suspension.

Les suspensions formolées conservent toutes leurs propriétés au moins un an, et rien ne fait penser qu'elles ne puissent les conserver pendant plus longtemps encore.

Caractères distinctifs entre les oxydases et les oxydones,

par F. Battelli et L. Stern.

Dans les tissus animaux existent deux types bien distincts de catalyseurs, qui accélèrent l'oxydation de certaines substances. Au premier type appartiennent les oxydases. Nous donnons le nom d'*oxydones* aux catalyseurs qui représentent le second type.

Parmi les oxydases, dont l'étude a été faite d'une manière un peu approfondie dans les tissus animaux, on doit surtout citer la tyrosinoxydase, l'alcooloxydase, l'uricoxydase et la xantinoxydase. La polyphé-

(1) Nègre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 564, 1910.

(2) Nègre et Raynaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 472, 1911.

noloxydase existe dans les leucocytes, mais sa présence dans les tissus des animaux supérieurs reste douteuse.

Les oxydones étudiées jusqu'ici sont représentées par les catalyseurs qui accélèrent l'oxydation de l'acide succinique, de l'acide citrique et de la para-phénylènediamine (ou d'un mélange de para-phénylènediamine et d'alpha-naphtol). Nous donnons à ces catalyseurs les noms respectifs de *succinicoxydone*, de *citricoxydone* et de *phénylènediaminoxydone*. La succinicoxydone et la citricoxydone sont bien distinctes, comme nous le verrons. Il est au contraire difficile de dire si dans la majorité des tissus la succinicoxydone et la phénylènediaminoxydone sont représentées par un seul catalyseur ou bien par deux catalyseurs distincts. Toutefois, dans le cerveau, les deux catalyseurs paraissent présenter des caractères différents. Nous croyons par conséquent utile de séparer ces deux catalyseurs.

La succinicoxydone oxyde l'acide succinique en acide malique. La phénylènediaminoxydone oxyde la para-phénylènediamine en un ou plusieurs produits colorés, dont la constitution chimique est mal connue. Tout porte à admettre que c'est la même oxydone qui donne lieu à la formation du bleu d'indophénol en oxydant un mélange d'alpha-naphtol et de para-phénylènediamine. La citricoxydone brûle complètement l'acide citrique en eau et CO^2; elle brûle de même l'acide malique et fumarique, mais la combustion de ces deux acides est moins intense que celle de l'acide citrique.

Le premier caractère distinctif entre les oxydases et les oxydones est constitué par la solubilité dans l'eau. Si un tissu broyé est additionné d'eau, les oxydases passent dans l'extrait aqueux. Les oxydones, au contraire, restent dans les parties insolubles du tissu, et ne se retrouvent pas dans l'extrait aqueux, si celui-ci est bien débarrassé des parties insolubles. L'expérience réussit particulièrement bien avec les muscles dont l'extrait aqueux contient peu de débris cellulaires en suspension. On peut laver les muscles un nombre infini de fois sans que l'activité de l'oxydone soit diminuée d'une manière bien appréciable, s'il s'agit d'une oxydone qui n'est pas détruite par des lavages à l'eau, la succinicoxydone par exemple.

Les oxydones et les oxydases se distinguent aussi nettement dans leur manière de se comporter vis-à-vis de l'alcool et de l'acétone. On peut facilement préparer les différentes oxydases en traitant les tissus broyés par plusieurs volumes d'alcool ou d'acétone et en séchant le résidu dans le vide. L'alcool ou l'acétone au contraire détruisent complètement et rapidement les oxydones, même si on emploie une concentration relativement peu élevée de ces substances (30 p. 100 par exemple).

La trypsine n'exerce aucune action sur les oxydases; elle détruit au contraire rapidement les oxydones.

Les oxydases sont très peu affaiblies si les tissus ou leurs extraits aqueux sont exposés pendant quinze minutes à la température de 60 degrés. Dans les mêmes conditions, une température de 55 degrés ne produit aucun effet appréciable. Les oxydones au contraire sont déjà fortement affaiblies à 55 degrés et presque complètement détruites à la température de 60 degrés. De même l'optimum de température dans l'action des oxydases est à 55 degrés environ, tandis que pour les oxydones cet optimum est environ à 40 degrés.

Les caractères que nous venons d'énumérer permettent ainsi de distinguer facilement les oxydases des oxydones.

On peut encore ajouter que la présence d'une oxydase donnée paraît être toujours limitée à certains tissus, tandis que d'autres tissus en sont dépourvus. Ainsi l'uricoxydase et l'alcooloxydase, qui, chez la majorité des mammifères, se trouvent généralement abondantes dans le foie, le rein, etc., n'existent pas en quantité appréciable dans les muscles et le cerveau. Les oxydones au contraire se trouvent en quantité plus ou moins élevée dans tous les tissus que nous avons examinés jusqu'ici. Cette constatation donne une importance spéciale à l'étude des oxydones qui probablement jouent un rôle essentiel dans le mécanisme de la respiration principale des tissus.

Les oxydones présentent entre elles des différences assez marquées dans leur manière de se comporter. Le caractère distinctif le plus net est représenté par la résistance des différentes oxydones au lavage des tissus par l'eau. La succinicoxydone et la phénylènediaminoxydone résistent à un lavage répété, tandis que dans ces conditions la citricoxydone est rapidement détruite. En outre, les deux premières gardent intacte leur activité dans les tissus longtemps après la mort de l'animal. La citricoxydone au contraire disparaît rapidement dans quelques tissus (foie, cerveau, etc.) ou persiste un peu plus longtemps dans d'autres tissus et surtout dans les muscles. Elle se comporte à ce point de vue comme la respiration principale des tissus. En outre, tandis que l'antipneumine n'exerce aucune action sur la succinicoxydone et la phénylènediaminoxydone, elle diminue nettement l'activité de la citricoxydone.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Recherches sur l'absorption des gaz par la vessie.

Note de Bassat et Uleau, présentée par Retterer.

Dans une précédente note, nous avons relaté nos recherches sur l'absorption des gaz par l'estomac ; nous avons continué nos expériences

en opérant sur la vessie. Cet organe n'absorbe pas les liquides, comme l'ont montré les travaux de Ségalas et Pousson, et nous nous sommes demandé s'il en était de même pour les gaz et les vapeurs.

Nous avons choisi le chien comme animal d'expérience, et nous avons employé le même dispositif que dans nos expériences sur l'estomac. Une sonde à double courant est introduite dans la vessie de l'animal par catéthérisme et reliée, d'une part, à l'appareil contenant le gaz et, d'autre part, à une éprouvette renversée sur la cuve à eau pour recueillir le gaz à sa sortie de la vessie. Un manomètre à mercure, intercalé sur le tube d'évacuation, permet de mesurer la pression intravésicale.

Nous avons employé comme précédemment de l'oxyde de carbone pur ou de l'air chargé de vapeurs de chloroforme ou d'éther.

La pression utilisée a été de 2 à 3 c.c. de mercure environ en moyenne, mais la distension de la vessie était très variable. Celle-ci se laissait dilater assez fortement par moments, puis se contractait énergiquement, expulsant avec force son contenu.

Les résultats de nos expériences ont été les suivants :

Un courant d'oxyde de carbone pur, passant pendant trente minutes dans la vessie du chien, n'a provoqué aucun symptôme d'intoxication, et la recherche de la carboxyhémoglobine dans le sang par le spectroscope et la réaction de Lehman a été négative.

L'air chargé de vapeurs de chloroforme, administré pendant vingt-cinq minutes, n'a déterminé l'apparition d'aucun symptôme appréciable ; nous n'avons rien observé qui pût être considéré comme un début d'anesthésie.

Le résultat a été identique avec l'air chargé de vapeurs d'éther.

En présence de ces résultats, nous croyons pouvoir conclure, comme nous l'avons fait pour l'estomac, que, dans les conditions où nous nous sommes placés, la vessie saine du chien n'absorbe pas ou absorbe d'une façon inappréciable et avec une extrême lenteur l'oxyde de carbone, ainsi que les vapeurs de chloroforme ou d'éther.

Note sur la topographie de l'antre mastoïdien et de « l'aditus ad antrum », chez l'adulte,

par Jacques Ramadier.

On admet généralement que l'antre mastoïdien est situé en arrière de la moitié supérieure du conduit auditif externe, entre un plan horizontal tangent au pôle supérieur du conduit auditif ou au bord inférieur de la crête sus-mastoïdienne et un second plan parallèle au précédent, et passant par le milieu de la paroi postérieure du conduit auditif

externe. Le centre de la cavité antrale est placé au niveau de l'épine de Henle.

On admet également que la paroi supérieure de l'*aditus* est sur le même plan horizontal que le plafond de l'antre et que sa paroi inférieure est à 3 millimètres au-dessous.

On a bien signalé certains cas dans lesquels l'antre était placé au-dessus de l'épine de Henle; mais ces cas sont considérés comme exceptionnels.

Dieulafé et Bellocq (1) admettent cependant que la limite externe du plancher de l'étage sphéno-temporal est toujours située au-dessus de la crête sus-mastoïdienne. « Parfois cette différence de niveau est considérable, atteignant 4 à 5 millimètres. La paroi externe de l'*aditus* est dans ce cas placée en partie au-dessus de la crête sus-mastoïdienne. »

Les conclusions de ces auteurs se rapprochent des nôtres; nous n'y trouvons pas cependant de données précises concernant les limites supérieures et inférieures de l'antre et de l'*aditus*.

Nos recherches ont porté sur 40 temporaux d'adultes ou de vieillards. Elles ont été faites à l'aide de coupes. Voici les faits principaux qui se dégagent de nos recherches :

1° Le *plancher de l'antre* n'atteint que très rarement le plan horizontal passant à mi-hauteur du conduit auditif externe. Il reste en moyenne à 5 millimètres au-dessus de lui : 30 fois sur 40, le plancher est sus-jacent au sommet de l'épine de Henle et 18 fois sus-jacent au pôle supérieur du conduit auditif externe.

2° Le *centre de l'antre* est toujours situé au-dessus de l'épine de Henle; il est à 6 millimètres en moyenne au-dessus du sommet de cette épine.

3° Le *seuil de l'aditus* est toujours placé au-dessus d'un plan horizontal tangent au pôle supérieur du conduit auditif externe. Il est toujours sus-jacent (de 5 millimètres en moyenne) au sommet de l'épine de Henle. Il est le plus souvent (27 fois) situé au-dessus d'un plan horizontal mené par le bord inférieur de la crête sus-mastoïdienne. Il ressort de cela le fait important suivant :

Un plan horizontal mené par la limite supérieure de la zone classique de la trépanation de l'antre et de l'*aditus*, intéresse le facial dans la majorité des cas.

4° Le pôle supérieur du conduit auditif externe nous a paru être le point de repère le plus constant dans ses rapports avec le seuil de l'*aditus* et avec le coude du facial.

L'antre et l'*aditus*, chez l'adulte, sont donc situés plus haut qu'on ne l'admet.

(1) *Association des Anatomistes*, 1911.

Ces conclusions sont les premiers résultats précis des recherches que nous avons entreprises sur la topographie des cavités creusées dans le temporal.

(*Travail du laboratoire de M. Rouvière, chef des travaux anatomiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Séparation et dosage volumétrique de l'urée et de l'ammoniaque urinaires,

par L. Lematte.

Notre méthode est fondée sur les principes suivants :

1° Si on ajoute à l'urine, dans des proportions déterminées, de l'acide phosphotungstique et du chlorure de magnésium, tous les sels ammoniacaux sont précipités à l'état de composés insolubles. Dans ces conditions l'urée n'est pas touchée et peut être titrée volumétriquement par l'hypobromite de soude ;

2° Si on traite l'urine par le sous-acétate de plomb, on précipite tous les composés azotés, excepté l'ammoniaque, l'urée et les acides aminés. Une telle urine traitée par l'hypobromite de soude nous donnera la somme : Azote de l'ammoniaque + azote de l'urée.

Les acides aminés ne sont pas décomposés par l'hypobromite.

Pour pratiquer ce dosage, il faut :

1° Une solution d'acide phosphotungstique *chimiquement pur* à 30 p. 100 (solution W), obtenue en faisant dissoudre le sel dans de l'eau distillée, au bain-marie, à 100 degrés ;

2° Du chlorure de magnésium pur et sec ;

3° Une solution de soude à $\frac{N}{1}$.

Mode opératoire. — Introduire dans un ballon gradué de 100 c. c. : 30 c. c. d'urine, 50 c. c. de la solution W.

Agiter, laisser déposer pendant dix minutes et ajouter 4 grammes de chlorure de magnésium ; compléter le volume à 100 c. c. avec quantité suffisante d'eau distillée. Agiter et laisser déposer. On ne filtrera la liqueur que lorsque le précipité sera totalement rassemblé au fond du ballon. Sur le filtre, on ne mettra que la partie décantée et limpide, le précipité est tellement ténu qu'il passerait à travers le filtre.

Introduire dans un uréomètre à eau 10 c. c. du filtratum correspondant à 3 c. c. d'urine et quelques gouttes de solution de phénolphtaléine.

Ajouter goutte à goutte de la soude $\frac{N}{1}$ jusqu'à ce qu'on obtienne une teinte rose persistante. Ajouter de l'hypobromite de soude jusqu'à décomposition complète ; le nombre de centimètres cubes d'azote libéré permettra de calculer la quantité d'urée décomposée.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY WOODS HOLE LIBRARY

Déféquer l'urine primitive au sous-acétate de plomb; filtrer et décomposer cette urine dans l'uréomètre par l'hypobromite de soude ; le nombre de centimètres cubes d'azote libéré correspond à la somme ammoniaque + urée. La différence entre les deux volumes mesurés donne la quantité d'azote provenant des composés ammoniacaux.

Pour traduire les chiffres obtenus en poids d'azote, il ne faut pas se servir des tables qu'on trouve dans les livres d'urologie ; l'erreur qu'on commettrait ainsi enlèverait à notre procédé toute son exactitude. Pour éviter tout calcul où il faudrait faire entrer en ligne de compte la température et la pression barométrique, on opérera de la façon suivante :

Faire deux solutions contenant, l'une un poids de sulfate d'ammoniaque, et l'autre un poids d'urée correspondant à 10 grammes d'azote par litre.

Prendre 1, 2, 3 c. c. de la solution de sulfate d'ammoniaque qu'on introduit dans l'uréomètre et qu'on décompose par l'hypobromite. Répéter les mêmes opérations avec la solution d'urée. — On peut donc calculer en grammes ce que vaut le centimètre cube d'azote de la cloche. Ce coefficient nous servira dans toutes nos opérations à traduire pondéralement les lectures. *Il faudra faire cette opération avant chaque séance pour avoir des nombres comparables entre eux.*

L'uréomètre imaginé par M. Moreigne (1) nous a donné toute satisfaction.

Les volumes donnés d'urine et de solution d'acide phosphotungstique correspondent à des liquides dont on suppose que la teneur en ammoniaque n'est pas supérieure à 4 grammes par litre. Si la méthode de Ronchèse appliquée directement à l'urine donne pour la somme :

Ammoniaque + acides aminés, un chiffre d'azote par litre supérieur à 3, il faut augmenter les doses du liquide W et de $MgCl^2$ proportionnellement, c'est-à-dire 10 c. c. de W et Og, 10 de $MgCl^2$ par gramme d'azote en plus.

Critique du procédé. — Le problème que nous avons résolu avait tenté plusieurs auteurs (2). Pflüger avait signalé la propriété que possèdent les phosphotungstates de précipiter les sels ammoniacaux. M. Moreigne traite l'urine par un mélange de phosphotungstate de soude et d'acide chlorhydrique. Mörner et Sjoevist, Gumlich, Folin disent que l'acide phosphotungstique précipite en partie l'urée; des expériences précises nous permettent d'affirmer que l'acide phosphotungstique chimiquement pur n'attaque pas l'urée. Les solutions de ce corps s'altèrent très vite; après quarante-huit heures, nous avons obtenu dans une solution d'urée un précipité par l'addition d'acide phosphotungstique. Cette

(1) Dr H. Moreigne. Considérations générales sur les uréomètres. Nouvel uréomètre à eau. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1899.

(2) M. Frenkel. Dosage de petites quantités d'ammoniaque en présence d'urée. *Bull. Soc. Chim. de Paris*, 3e série, t. XXXV, p. 250, 1906.

réaction nous fait voir qu'une partie de l'urée était déjà transformée en sels ammoniacaux (1).

En résumé, notre méthode permet de doser exactement et séparément l'ammoniaque et l'urée avec une exactitude qu'on ne peut obtenir qu'avec des méthodes beaucoup plus compliquées, comme celle de Braunstein, Salaskin et Zaleski (2), Folin (3). De plus, elle permet de titrer les acides aminés par une méthode que nous exposerons dans la prochaine note.

ÉVOLUTION DE LA CLOISON PHARYNGO-ŒSOPHAGIENNE CHEZ L'EMBRYON DE *Vipera aspis*.

Note de F. TOURNEUX et Ch. FAURE, présentée par ÉD. RETTERER.

On sait que chez tous les vertébrés, les mammifères exceptés, l'œsophage est obturé, à un moment donné du développement, par un bouchon épithélial, résultant de la soudure des parois opposées du canal. Ce bouchon, qui s'étend sur une hauteur plus ou moins considérable, siège de préférence au niveau de l'extrémité supérieure de l'œsophage, au point où ce conduit se continue avec le pharynx. L'amas épithélial figurant le bouchon œsophagien persiste à l'état plein plus ou moins longtemps suivant les groupes. Dans certains cas de perforation ou de résorption tardive, on le voit au moment de la dilatation de l'œsophage s'étirer transversalement et former une membrane épithéliale mince que l'on peut désigner sous le nom de *cloison pharyngo-œsophagienne*. Nous avons étudié l'évolution de cette cloison chez l'embryon de *Vipera aspis*.

Sur un embryon mesurant une longueur de 9 millimètres (sans tenir compte des quatre tours de spire que décrit l'extrémité caudale), et dont l'extrémité céphalique a été décomposée en coupes sagittales sériées, l'œsophage, encore rétréci, se montre obturé, au niveau de son extrémité supérieure attenante au pharynx largement ouvert, par un bouchon épithélial d'une longueur de 480 μ sur une épaisseur de 90 μ. Immédiatement en avant de l'œsophage, s'ouvre le tube laryngo-trachéal encore perméable. La distance du bouchon œsophagien à la poche de Rathke, mesurée sur le plafond du pharynx, atteint 4 millimètres environ.

Sur un embryon, plus âgé, d'une longueur totale de 75 millimètres (après déroulement de l'extrémité caudale, également débitée en coupes

(1) H. Moreigne. Nouveaux procédés de dosage volumétrique de l'azote et de l'urée. *Journal de pharmacie et de chimie*, 1898. — L. Morand. Acidité et ammoniaque urinaires. *Th. de Doct. en pharmacie*, Legendre, édit., Lyon, 1912.

(2) *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. XXVIII, p. 71, 1899.

(3) Ch. Sallerin. *Thèse de Doctorat en pharmacie*. Dugardin, éditeur, Lille, 1902. Cette thèse contient des renseignements bibliographiques très complets,

sagittales), l'œsophage s'est sensiblement élargi, et le bouchon épithélial, étiré transversalement, s'est transformé en une mince membrane formant la séparation entre le pharynx et l'œsophage. Sur la tête supposée placée dans le sens vertical, cette cloison pharyngo-œsophagienne d'une épaisseur de 4 à 12 μ, sur une largeur de 500 μ, se dirige d'arrière en avant et de bas en haut; elle est exclusivement formée de cellules épithéliales aplaties parallèlement à la surface et agencées sur deux ou plusieurs plans. Le tube laryngo-trachéal a été entraîné en avant, dans l'allongement de la paroi ventrale du pharynx, et son extrémité, maintenant remplie par un bouchon épithélial, se trouve située au même niveau que l'hypophyse, à une distance de 1300 μ de l'œsophage.

L'extrémité céphalique d'un troisième embryon, mesurant 110 millimètres, a été décomposée en coupes transversales sériées. L'examen comparatif des différentes coupes nous apprend que la cloison pharyngo-œsophagienne, dont l'insertion s'effectue sur le pourtour du pharynx, à une distance de 1 à 5 millimètres du larynx, affecte dans son ensemble la forme d'une bourse dont le fond vient bomber en avant du côté de l'ouverture buccale. La cloison, d'une épaisseur de 5 μ, se compose exclusivement de cellules épithéliales aplaties.

Au stade de 140 millimètres, la cloison, distante de 4 millimètres de l'orifice laryngé, encore clos, a augmenté d'épaisseur, mesurant 35 μ sur son pourtour et 140 μ dans sa partie centrale; elle s'étend sur une largeur de 1,5 millimètre. Elle est formée d'une couche moyenne de cellules épithéliales aplaties, d'un aspect fusiforme sur la coupe, que revêtent sur les deux faces des cellules en général plus épaisses, bombant en dehors, parfois même pédiculées.

Au voisinage de la naissance (embryons de 190 millimètres), la cloison s'est résorbée dans toute son étendue, sans laisser aucune trace sur son pourtour. La muqueuse de l'œsophage s'est soulevée en plis longitudinaux nettement accusés (1).

(1) Nous ignorons si l'évolution de la cloison pharyngo-œsophagienne a été l'objet d'une étude suivie chez les ophidiens. Les seules indications que nous ayons pu recueillir sont les suivantes. Karl Thäter, élève du professeur Fleischann, dans ses recherches par le plafond buccal des ophidiens et des chéloniens (*Morphol. Jahrbuch*, 1910), représente quatre coupes longitudinales idéales portant sur l'extrémité céphalique d'embryons de *Trepidonotus natrix* de plus en plus développés (fig. 13, 14, 15 et 16 de la planche IXe). La cloison est figurée en noir, et l'explication des planches mentionne le nom de cloison pharyngienne (Rachenseptum). Le texte ne consacre toutefois à cette membrane aucune description. De son côté, B. Peyer, dans une étude sur le développement du crâne chez *Vipera aspis*, publiée également dans *Morphol. Jahrbuch* (1912), figure manifestement la cloison sur trois coupes transversales (fig. 4, 5 et 6 intercalées dans le texte), mais sans la désigner par une lettre de renvoi.

Glandes surrénales et toxi-infections

(Troisième note),

par A. Marie.

Les solutions millésimales de suprarénine synthétique gauche (tartrate), de suprarénine droite (bitartrate), de suprarénine racémique (chlorhydrate), toutes également neutres au tournesol, se sont montrées actives sur la toxine tétanique, et la suprarénine synthétique gauche (1) en particulier exerce son pouvoir neutralisant sur la tétanotoxine aux mêmes doses que l'adrénaline naturelle.

Enfin un alcaloïde synthétique, le chlorydrate de dioxybenzylméthylamine (Tiffeneau), peut, à la dose de 0,001 gr., neutraliser environ 50 doses de toxine mortelles pour la souris. Or, cet alcaloïde, voisin de l'adrénaline, est doué d'une action vasoconstrictive très nette, moins forte seulement que celle de la suprarénine.

Si la neutralisation de la toxine tétanique par ces substances nous apparaît bien comme étant due à une réaction chimique, elle présente aussi un côté physiologique intéressant car, de même que des mélanges toxine-antitoxine tétaniques neutres pour une espèce animale ne le sont pas pour une autre, de même une préparation toxine tétanique-adrénaline, inoffensive pour la souris, ne l'est pas pour le cobaye.

L'étude, chez le cobaye, de l'action de ces mélanges présente une double difficulté en raison de la sensibilité très grande de cette espèce vis-à-vis de l'adrénaline comme de la toxine tétanique. Un cobaye de 350 grammes succombe rapidement après l'injection sous-cutanée de 0,0008 gr. d'adrénaline dont une souris de 15 grammes supporte 0,0001 gr. ; de plus, on n'ignore pas qu'il faut 6-7 fois moins de tétanotoxine par gramme d'animal pour tuer un cobaye que pour tuer une souris. Il résulte de ces affinités différentes qu'un mélange neutre pour la souris se montrera tétanique pour le cobaye, à moins que celui-ci ne succombe à l'intoxication adrénalinique si la dose de l'alcaloïde a été augmentée. Dans ces conditions, on s'explique comment le cobaye tolère la neutralisation par l'adrénaline seulement de 5-6 doses de toxine tétanique, mortelles pour lui, soit d'une quantité 10 fois moindre que pour la souris, bien que les proportions réciproques de toxine et d'alcaloïde soient à peu près les mêmes.

La toxine tétanique n'est pas la seule toxine bactérienne qui soit neutralisée par l'adrénaline, mais cet alcaloïde exerce de même sur la

(1) D'après Arthur R. Cushny (*Journ. of phys.*, t. XXXVII, f. 2, p. 130), l'action de l'adrénaline naturelle sur la pression sanguine, chez le chien, serait deux fois plus forte que celle de son isomère synthétique.

toxine *diphtérique* une activité assez comparable, puisqu'il peut en neutraliser environ 5-6 doses mortelles pour le cobaye.

Qu'il s'agisse des toxines tétanique ou diphtérique, l'action de l'adrénaline sur elles est toujours une action de contact et qui ne s'opère jamais à distance. *In vivo*, le mélange neutre toxine-adrénaline ne saurait protéger contre l'injection d'une seule dose mortelle de la toxine correspondante. Toutefois, il se peut qu'une fois introduite dans l'organisme, une toxine bactérienne exerce, par l'intermédiaire du système nerveux, une influence sur la fonction adrénalique des surré-

MÉLANGES INJECTÉS après une exposition de 20 heures à 37°.	JOURS 1	2	3	4	5	6
Cobaye 45 (460 gr.). 0,01 c.c. Tox. tét. + 1 c.c. eau phys.	—	≡	+			
Cobaye 44 (560 gr.). 0,01 c.c. Tox. tét. + 0,50 c.c. adr. syn. 1 p. 1000. + 0,50 c.c. eau phys.	0	0	0	0	0	0
Cobaye 52 (390 gr.). 0,05 c.c. Tox. tét. + 0,50 c.c. adr. syn. 1 p. 1000. + 0,50 c.c. eau phys.	0	0	0	0	0	0
Cobaye 47 (530 gr.). 0,10 c.c. Tot. tét. + 0,50 c.c. adr. syn. 1 p. 1000. + 0,50 c.c. eau phys.	0	—	=	≡	≡	+
Cobaye, de 325 gr. 0,01 c.c. Tox. dipht. + 1 c.c. eau phys.	0	+				
Cobaye, de 435 gr. 0,06 c.c. Tox. dipht. + 0,50 c.c. adr. syn. 1 p. 1000.	0	0	0	0	0	0
Cobaye, de 630 gr. + 0,50 c.c. adr. syn. 1 p. 1000	0	0	+			

nales. Si l'on se reporte aux expériences de Luksch (1), on voit que chez des lapins soumis à une intoxication subaiguë par la toxine diphtérique, toujours on a pu noter une diminution énorme du pouvoir hypertensif de leurs capsules, comme si ces glandes avaient épuisé leur réserve d'adrénaline. Des observations analogues ont été faites en étudiant expérimentalement l'action d'autres antigènes, et si elles se trouvaient confirmées pour les toxi-infections, on serait conduit logi-

(1) *Berlin. klin. Woch.*, 1909, n° 44.

quement à rattacher les accidents d'asthénie cardiaque, si fréquents dans les maladies infectieuses, à une insuffisance de la fonction adrénalinique et à l'affaiblissement consécutif du système vasculaire. On n'ignore pas la fréquence de semblables accidents au cours des différentes manifestations de la diphtérie et que l'emploi de l'adrénaline a été préconisé pour les combattre.

Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw.

III. — Changement de milieu et adaptation,

par Émile Guyénot.

Le passage de la vie septique à la vie aseptique doit retenir l'attention du biologiste, car il constitue, pour les organismes qui en sont l'objet, un véritable changement de milieu que l'on peut produire à volonté et dont les éléments sont connaissables.

Comment les organismes se comportent-ils dans les conditions nouvelles qui leur sont faites? Peuvent-ils s'y adapter et, si oui, comment cette adaptation se fait-elle? L'étude des *Dr. ampelophila* rendues aseptiques permet, semble-t-il, de répondre aux questions posées.

Lorsque des *Dr. ampelophila* se nourrissant de levure vivante sont rendues aseptiques, puis nourries de levure stérilisée, diluée dans l'eau, le changement de milieu se trouve être, relativement à la Drosophile, peu considérable; le développement s'effectue dans de bonnes conditions.

Si ces *Dr. ampelophila* aseptiques sont, au contraire, transportées sur pomme de terre stérilisée, sans levure, le changement de milieu, relativement à la Drosophile, est très important.

On observe alors, ainsi que je l'ai relaté, une forte mortalité des larves et des pupes ainsi qu'un ralentissement très marqué du développement. Les larves sont molles, peu actives. Leur tissu adipeux est formé de cellules petites, rondes ou losangiques, presque entièrement dépourvues de réserves. Les pupes sont petites. Beaucoup de mouches meurent au moment de l'éclosion, sans pouvoir se dégager de la dépouille larvaire; celles qui éclosent, souvent malformées, sont peu résistantes, peu actives, et de plus, non mûres génitalement.

Ces résultats sont, dans leurs grandes lignes, superposables à ceux qui ont été obtenus, en 1911, par E. Wollman (1) sur des *Calliphora* stériles.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, p. 79-88.

Sur viande *stérilisée à 120 degrés*, les larves de *Calliphora* aseptiques meurent en grand nombre et s'accroissent lentement, tandis que sur viande *crue* stérile ou *tyndallisée* le retard de croissance est très atténué, et les larves donnent régulièrement des mouches. L'auteur pense que la viande stérilisée à 120 degrés représente une condition défavorable et que, dans ce cas, les larves ne produisent pas suffisamment de ferments digestifs.

Comment interpréter ces résultats, simplement énoncés par Wollman? Dans tous les cas, les témoins septiques se nourrissent, ainsi que je l'ai montré (1), aux dépens de la viande solubilisée et digérée par les microbes, et ne sécrètent pas de ferments digestifs (du moins tels que pepsine, trypsine, amylase) en quantité décelable. Placées sur viande crue, les larves aseptiques peuvent absorber des albuminoïdes solubles dont l'arrivée dans l'intestin provoque vraisemblablement la production rapide de ferments digestifs. Le changement de milieu se trouve être, par rapport à l'organisme considéré, peu important.

Lorsque, au contraire, les larves sont placées sur viande stérilisée à 120 degrés, où la plupart des substances albuminoïdes sont coagulées, le changement de milieu est relativement considérable. Les larves doivent, sous peine de mort, produire les ferments digestifs nécessaires, et, en fait, un grand nombre de larves meurent.

Ainsi, qu'il s'agisse de *Calliphora* ou de *Dr. ampelophila*, toutes les fois que ces organismes subissent, par le fait de leur état aseptique, un changement de milieu important, on observe que la plupart des individus meurent plus ou moins rapidement et que, seuls, quelques-uns évoluent complètement. A quoi tiennent ces *différences individuelles?* A des inégalités dans les conditions extérieures ou à des dissemblances dans la constitution des divers organismes?

Certes diverses variations minimes des conditions extérieures peuvent avoir sur le développement des larves un retentissement considérable. J'en donnerai ultérieurement la démonstration. Je me contenterai de signaler l'importance de l'état d'humidité et de la consistance, variables d'un point à l'autre, du milieu nutritif.

Mais, à côté de ces conditions extérieures favorables ou non, réalisées par hasard, il faut tenir compte de différences indéniables dans la constitution des individus. Celles-ci apparaissent nettement dans les cas où, grâce à certains dispositifs, les conditions extérieures sont rendues aussi uniformes que possible, ou lorsqu'on compare entre eux les résultats fournis par les descendants provenant de femelles différentes.

Bien plus, quoique opérant toujours dans les mêmes conditions, à mesure que le nombre des générations de la lignée aseptique s'accroît, j'obtiens de plus en plus rarement les résultats défavorables

(1) *Bulletin scientifique France et Belgique*, t. XLI.

fournis par les premiers essais d'élevage sur pomme de terre. Bien que les mouches n'aient pas été maintenues sur pomme de terre seule, mais élevées principalement sur pomme de terre et levure stérilisées, il semble que la lignée ait graduellement évolué et que les organismes qui la constituent soient de plus en plus susceptibles de vivre sur le milieu nouveau.

Nous voyons se faire ainsi sous nos yeux une adaptation dont nous pouvons suivre les étapes. Cette adaptation est lente ; au début la mort est presque la règle. Seuls quelques individus se développent et perpétuent la lignée. Ceux qui peuvent ainsi traverser la période critique y arrivent à la fois grâce à une constitution plus adéquate et grâce à des différences minimes et fortuites, mais favorables, des conditions extérieures.

(*Laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Le mécanisme de l'anaphylaxie,

par J. Bordet.

Beaucoup d'auteurs, notamment Friedberger, admettent que le poison anaphylactique naît de la désintégration de l'antigène sous l'influence des principes actifs du sérum (anticorps, alexine, etc...). Quelques observateurs (et j'appartiens au groupe de ceux qui ont depuis longtemps cette impression) pensent au contraire que le poison vient non de l'antigène, mais du sérum lui-même. Il y a deux ans, j'ai montré avec Gengou (1) que le complexe anticorps-antigène possède, dans certains cas, une tendance d'adsorption tellement manifeste qu'il peut s'accoler aux globules rouges et les réunir en paquets. Il est peu probable, à vrai dire (pour des raisons qu'on trouvera dans le mémoire cité), que l'agglomération des globules sous l'influence d'un tel complexe soit la véritable cause des accidents anaphylactiques. Mais on peut supposer, *a priori*, que ce complexe puisse agir sur certaines substances du sang comme il le fait sur les globules. Peut-être, en se formant dans l'organisme sensibilisé, le complexe anticorps-antigène s'unit-il à quelque matière active et modifie ainsi le liquide sanguin au point de le rendre toxique. Cette manière de voir, fort plausible, est celle de quelques savants, notamment Doerr et Mutermilch. On peut imaginer, pour rendre cette théorie plus concrète, que l'élément toxique est préformé dans le plasma, que sa présence est masquée parce que le liquide con-

(1) La coagglutination des globules rouges par les complexes des anticorps avec les antigènes albumineux. *Centralbl. f. Bakter.*, Originale, 1911, t. LVIII.

tient, d'autre part, une substance antagoniste, et que précisément celle-ci est adsorbée (rendue donc inactive) par le produit de la réaction de l'anticorps avec l'antigène. A vrai dire, d'autres interprétations pourraient se présenter à l'esprit; le fait essentiel, qu'il y aurait grand intérêt à démontrer avec une certitude entière, c'est la transformation du sérum normal en sérum toxique, sous l'influence exclusive d'un phénomène physique d'adsorption.

A ce point de vue, un fait intéressant a été signalé. M. Wassermann et Reysser, Ritz et Sachs, Doerr et Pick ont vu que le contact de sérum normal avec du kaolin peut suffire à le rendre toxique. A vrai dire, cette expérience ne semble pas réussir régulièrement, certains auteurs n'ont obtenu que des résultats négatifs. D'autre part, le kaolin ne convient guère pour ce genre de recherches, il donne avec le sérum un mélange opaque, dans lequel il est difficile de voir ce qui se passe.

J'ai donc cherché un colloïde transparent, ne contenant aucun élément animal, et qui fût capable, par simple mélange avec le sérum, d'y faire apparaître l'anaphylatoxine; j'ai réussi en me servant tout simplement de gélose diluée. On fait fondre 0 gr. 5 d'agar dans 100 c. c. de solution physiologique à 0,75 p. 100 de NaCl. On distribue en tubes, on stérilise, on laisse refroidir jusqu'au lendemain. La gélose se prend en une masse assez molle. On agite fortement pour dissocier ce caillot de gélose, et l'on obtient un liquide assez épais, bien transparent. On ajoute à 5 volumes de sérum frais de cobaye 1 volume de ce liquide, on porte à l'étuve à 37 degrés pendant deux heures, puis on centrifuge énergiquement. Le mélange, qui s'est fortement troublé, donne un sédiment grisâtre de gélose, on décante le liquide surnageant et on l'injecte à dose de 4-5 c. c. dans la jugulaire de cobayes (pesant de 275 à 300 gr.). Intoxication anaphylactique typique, secousses, dyspnée, émission d'urine; l'animal se couche et meurt en quelques minutes. Poumons dilatés, avec taches hémorragiques plus ou moins larges et nombreuses, persistance des battements cardiaques, retard très accusé de la coagulation du sang. Le tableau est absolument identique à celui de l'anaphylaxie par injection d'antigène chez l'animal sensibilisé. Chose importante, la gélose ne rend nullement toxique le sérum préalablement chauffé à 56 degrés. Bien entendu, des témoins établissent que le sérum frais non traité est absolument inoffensif. On a donc une recette très commode pour préparer rapidement, sans le concours de microbes, cellules, peptone, anticorps spécifiques, etc., une anaphylatoxine active et caractéristique. Cette anaphylatoxine résiste parfaitement au chauffage à 56 degrés. Circonstance très favorable à l'étude, la réaction est visible. Le mélange de sérum frais et de gélose se trouble fortement au bout de quelques minutes; au contraire, le mélange de gélose et de sérum chauffé une demi-heure à 55-56 degrés reste limpide. D'autre part, si l'on chauffe à 56 degrés le mélange de sérum frais et de gélose,

qui s'est troublé, le trouble persiste et même se floconne davantage. Enfin, l'addition de gélose au sérum a pour effet d'y abaisser nettement la teneur en alexine. Divers sérums frais se comportent comme celui de cobaye.

De l'eau physiologique gélosée à 2 p. 100, stérilisée et refroidie, donne un bloc solide d'où s'exsude bientôt un peu de liquide parfaitement fluide et limpide, lequel se trouble aussi par addition de sérum frais. Mais il est trop pauvre en gélose pour fournir une anaphylatoxine puissante; peut-être aussi la gélose ne s'y trouve-t-elle pas à l'état physique voulu. L'eau d'exsudation des tubes à culture (gélose bouillon-peptone ou gélose bouillon) se comporte de même.

Je pense bien que la gélose doit intervenir pour une part dans les faits observés par Besredka et Ströbel qui ont rendu le sérum toxique en le versant sur de la gélose peptonée. Mais ici, comme ces auteurs le font remarquer, la peptone intervient aussi, et d'après eux il s'agit même, plutôt que d'anaphylaxie vraie, de l'influence d'une peptotoxine. A vrai dire, j'ai constaté que le contact de sérum avec de la gélose nutritive au bouillon, sans peptone, peut le rendre toxique.

Pour réussir régulièrement l'expérience, il faut, comme je l'ai dit, mélanger intimement au sérum de la gélose peu concentrée, demi-solide, et il importe, pour exclure tout phénomène étranger à l'anaphylaxie, de se servir de gélose pure, sans bouillon ou peptone. Le trouble qui survient témoigne de l'adsorption qui s'effectue.

En résumé, je pense que l'origine purement sérique du poison anaphylactique n'est plus contestable et qu'il s'agit d'un fait d'adsorption. Pour moi, les complexes anticorps-antigènes les plus variés agissent simplement comme une solution épaisse de gélose. L'anaphylaxie n'est pas, comme on le dit souvent, le contraire de l'immunité, ce n'est pas de l'hypersensibilité; c'est un fait secondaire, consécutif, c'est un accident qui peut résulter de la manifestation des phénomènes d'immunité et notamment de la réaction de l'anticorps avec l'antigène.

Tuberculose et *B. perfringens*,

par J. Loris-Mélikov et Ostrovsky.

En se basant sur la pathologie générale de la tuberculose, sa thérapeutique et la putréfaction de la viande d'une part et sur les propriétés biologiques et chimiques du bacille tuberculeux et du *B. perfringens* d'autre part, J. Loris-Mélikov est arrivé, par une série de déductions scientifiques, à l'hypothèse que le *B. perfringens* doit posséder des propriétés empêchantes envers le bacille tuberculeux.

Pour contrôler ces idées sur les animaux, J. Loris-Mélikov a demandé au Dr Ostrovsky sa collaboration.

Le premier a choisi une race du *B. perfringens* isolée d'un individu sain et robuste qui donnait une quantité insignifiante de phénol, et le second a fourni les cultures du bacille tuberculeux.

Le mélange simple, *in vitro*, de deux cultures (*B. perfringens* et *B. tuberculeux*), à parties égales, a montré au microscope, en vingt-quatre heures, la prédominance du *B. perfringens* et les granulations du bacille tuberculeux avec une bactériolyse très manifeste.

Trois séries d'expériences ont été faites : la première sur dix cobayes dont cinq du contrôle, la seconde sur vingt-huit cobayes dont huit du contrôle et la troisième sur dix cobayes dont cinq du contrôle.

Dans ces expériences nous avons injecté les deux microbes soit mélangés en parties égales, soit *B. perfringens* avant ou après bacille tuberculeux, dans le but préventif ou curatif. Ainsi nous avons essayé l'immunisation avec *B. perfringens* chauffés ou vivants, par la voie buccale, sous-cutanée et intrapéritonéale.

Le but poursuivi par ces expérences est de savoir dans quelles conditions on peut atteindre le maximum de ce rôle empêchant du *B. perfringens* sur la tuberculose, mais, à cause de quelques difficultés de laboratoire, on n'a pu arriver à la solution définitive de ce problème. Malgré l'insuffisance de nos expériences, on peut néanmoins en tirer quelques conclusions.

Ces expériences nous ont montré que l'action préventive est plus manifeste que l'action curative; que les *B. perfringens* vivants sont plus actifs que chauffés, que l'immunisation par *B. perfringens* doit être commencée par les doses minimes et laisser un certain intervalle entre l'injection de ces deux microbes, que les injections répétées du *B. perfringens* après le bacille tuberculeux sont nocives et produisent l'intoxication. Mais le fait qui domine toutes ces expériences, encore peu nombreuses, c'est que *B. perfringens* joue le rôle bactéricide envers le bacille tuberculeux et n'a aucune action antitoxique. A l'appui de cette constatation, nous rapportons en quelques mots deux expériences correspondantes.

Le meilleur résultat a été obtenu par injection sous-cutanée et simultanée de ces deux microbes à parties égales. Six semaines après l'inoculation on a injecté la dose mortelle, 2,5 c.c., de la tuberculine diluée de l'Institut Pasteur, à un cobaye ainsi traité et qui a survécu et même présenté une augmentation du poids. Nous avons sacrifié l'animal au troisième jour, et à l'autopsie on a observé la résorption et la dessiccation au point d'inoculation du bacille et des lésions tuberculeuses insignifiantes dans les organes.

Dans un autre cas où nous avons injecté d'abord une race du bacille tuberculeux très riche en tuberculine et ensuite nous avons traité par le

B. perfringens, le cobaye a succombé avec des lésions très étendues et plus rapidement que les témoins.

(*Travail du laboratoire du Professeur Metchnikoff.*)

Mesure de la putréfaction,

par J. Loris-Melikov.

Pour comparer le pouvoir de putréfaction des différents microbes protéolytiques et la putréfaction de la viande, nous avons, suivant les indications du Dr Tissier que nous tenons à remercier particulièrement, pris comme point de repère la fonction des microbes de digérer le blanc d'œuf.

A cet effet, nous avons employé le milieu bouillon blanc d'œuf en quantité rigoureusement la même pour toutes nos cultures : 10 c.c. de bouillon et 1 gramme de blanc d'œuf.

Pour ces expériences, nous nous sommes servis de trois microbes : *putrificus*, *sporogenes* et *perfringens*.

D'autre part, pour avoir la putréfaction de la viande, nous avons mis dans un ballon stérile de 300 c.c. 50 grammes de viande hachée et nous avons ajouté de l'eau du robinet en quantité suffisante pour couvrir la viande.

Nous avons procédé de la manière suivante :

De chaque culture bien développée de ces trois microbes, nous avons dilué 1 c.c. dans un tube de bouillon blanc d'œuf défini ci-dessus.

De cette dilution au dixième, nous avons ensemencé 0,4, 0,2 et 0,1 c.c. dans des tubes semblables. De cette manière, nous avons eu de chaque microbe quatre dilutions en culture : 1/10, 1/25, 1/50, 1/100 de *putrificus*, *sporogenes* et *perfringens*, tout étant ensemencé le même jour et mis à l'étuve à 37 degrés.

Quant au ballon de viande, nous ensemencions tous les jours 1 c.c. dans le même milieu au blanc d'œuf et nous comptions en même temps la quantité du *perfringens* sous le microscope durant dix jours.

La première culture où le blanc d'œuf a disparu, au bout de vingt jours, a été celle de *putrificus* au 1/10. Le même jour nous avons ouvert tous les tubes, filtré sur papier les cultures et desséché à l'étuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures. Le produit sec a été pesé sur des balances sensibles jusqu'au 1/2 milligramme.

Pour pouvoir comparer les restes desséchés de blanc d'œuf avec 1 gramme du blanc d'œuf, nous avons fait les mêmes manipulations avec un tube de 10 c.c. du bouillon + 1 gramme blanc d'œuf non ensemencé.

Nous gardions aussi vingt jours les cultures de viande putréfiée, et ensuite nous ouvrions les tubes et procédions de la même manière.

Le résultat a été le suivant :

1 gramme de blanc d'œuf après dessiccation à l'étuve (37 degrés) pesait 0 gr. 178, soit une perte de 0 gr. 822. Le rapport de 1 gramme à 0 gr. 178 est 5,618.

Voici les poids restants du blanc d'œuf calculé à 1/2 milligramme près.

Putrificus.		*Sporogenes.*		*Perfringens.*	
1/10	0 »	1/10	0,095	1/10	0,105
1/25	0,001	1/25	0,1	1/25	0,11
1/50	0,002	1/50	0,11	1/50	0,12
1/100	0,003	1/100	0,115	1/100	0,132

Pour ramener le tout à 1 gramme blanc d'œuf, il faut multiplier, comme nous l'avons vu, par 5,618 :

Putrificus.		*Sporogenes.*		*Perfringens.*	
1/10	0 »	1/10	0,5337	1/10	0,5898
1/25	0,0056	1/25	0,5618	1/24	0,6179
1/50	9,0116	1/50	0,61798	1/50	0,67416
1/100	0,0258	1/100	0,64007	1/100	0,74157

La viande putréfiée présentait le tableau suivant avec le nombre du *perfringens* correspondant.

POIDS SEC	MULT. 5,618	NOMBRE de *Perfringens.*
1 pour 0,085	0,4765	4 p. 100
2 pour 0,047	0,2640	5 p. 100
3 pour 0,02	0,11236	10 p. 100
4 pour 0,01	0,0561	30 p. 100
		APPARITION du *Putrificus.*
5 pour 0,01	0,0561	50 p. 100
6 pour 0,001	0,0056	70 p. 100
7 pour 0,0005	0,00028	50 p. 100
8 pour 0	0	20 p. 100
9 pour 0	0	15 p. 100
10 pour 0	0	1 p. 100

Nous avons fait dans les mêmes conditions la pesée des selles typhiques, ce qui nous a donné : 0 gr. 132 blanc d'œuf sec, ce qui correspond à 0 gr. 74157 de blanc d'œuf non desséché.

On voit par ces tableaux que le pouvoir de putréfaction du *B. putrificus* est le plus grand, ensuite viennent *B. sporogenes* et *B. perfringens*. Les dilutions ont une certaine importance, mais pas aussi considérable qu'on pourrait le croire. Quant à la putréfaction de la viande, elle est sensible à partir du quatrième et cinquième jour, quand précisément apparaît le *B. putrificus*.

Une courbe fort intéressante montre le nombre des *B. perfringens* augmentant graduellement du premier jour de la putréfaction jusqu'au cinquième et sixième jour et diminuant ensuite pour ne présenter que 1 p. 100 au dixième jour.

(*Travail du laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Étude du sérum de chevaux porteurs de tumeurs malignes par la méthode de Freund et Kaminer,

par Ugo Mello.

Freund et Kaminer ont observé que le sérum cancéreux traité par un extrait néoplasique, préparé d'une certaine façon, présente un trouble qu'ils considèrent comme presque spécifique. Leurs recherches ont été confirmées par Arzt et par Lotti.

Nous avons examiné par cette méthode 38 sérums de chevaux porteurs de tumeurs et, comme témoins, 44 sérums normaux ou pathologiques, mais non cancéreux.

Technique. — Une tumeur cancéreuse est divisée en petits morceaux et débarrassée du sang par lavage à l'eau courante. On ajoute deux fois son poids d'eau physiologique et on laisse vingt-quatre heures à la glacière, avec quelques gouttes de solution chloroformée de thymol. Au bout de ce temps, on filtre sur coton, on ajoute 5 c.c. d'acide acétique à 5 p. 100 par 100 c.c. d'extrait. On chauffe au bain-marie à 80 degrés pendant quinze minutes; on laisse refroidir, on filtre et on neutralise au papier de tournesol avec du carbonate de soude. On chauffe de nouveau et on filtre. On obtient un liquide visqueux, opalescent. On titre l'extrait, avant de s'en servir, avec un sérum normal et un sérum cancéreux. L'expérience consiste à verser dans un petit tube dix gouttes de sérum à examiner et 2 c.c. d'extrait néoplasique titré. Dans le tube de contrôle, on ajoute à la même quantité de sérum à examiner 2 c.c. de solution renfermant, pour 100 c.c. d'eau salée à 6 p. 100, 5 c.c. d'acide acétique à 5 p. 100 et 1 gramme de phosphate acide de soude.

On peut employer aussi des extraits non chauffés qui, conservés à la glacière, gardent plus longtemps leurs propriétés que des extraits chauffés.

Sur 38 sérums cancéreux, nous avons obtenu 29 réactions positives, 4 douteuses et 5 négatives. Il faut remarquer que, parmi les négatives, on compte 1 fibrome de la paroi abdominale, 2 cas de cancer du testicule au début de leur évolution et 1 sarcome mélanique.

Nous avons trouvé une réaction très nette dans 4 cas de sarcome. Les réactions les plus fortes se rapportent aux cas de cancers généralisés ou dégénérés.

SÉRUMS CANCÉREUX				SÉRUMS TÉMOINS			
Nos	NATURE ET SIÈGE de la tumeur.	RÉSULTAT de la réaction.		Nos		RÉSULTAT de la réaction.	
1	Cancer de la mamelle	Réaction très forte.	+	39-40	Sérums normaux	Réaction négative	—
2	Cancer du poumon	Réact. très forte	+	41	Abcès du foie	Réaction négative	—
3	Sarcome mélanique	Réact. assez nette	+	42	Abcès du poumon	Réact. très forte	+
4	Cancer du testicule généralisé	Réact. très forte	+	43	Abcès du foie	Réact. très forte	+
5	Cancer de la mamelle	Réact. très forte	+	44-45	Sérums normaux	Réaction négative	—
6	Cancer du testicule	Réact. très forte	+	46	Abcès du foie	Réaction faible	±
7	Tumeur de l'aorte	Réact faible	+	47	Cachexie	Réact. négative	—
8	Cancer du testicule, métastases	Réact. très forte	+	48	Cachexie	Réact. négative	—
9	Cancer du testicule	Réact. nette	+	49	Sérum normal	Réact. négative	—
10	Adénome des capsules surrénales	Réact. nette	+	50	Néphrite	Réact. négative	—
11	Fibrome, paroi abdominale	Réact. négative	—	51	Mélanose	Réact. négative	—
12	Cancer de l'intestin, métastases	Réact. très forte	+	52-53	Sérums normaux	Réactions négatives	—
13	Adénome de la thyroïde	Réact. très forte	+	54	Cachexie	Réaction négative	—
14	Cancer de la mamelle	Réact. très forte	+	55	Pneumonie purulente	Réact. faible	±
15	Sarcome mélanique	Réact. faible	±	56	Mélanose	Réact. négative	—
16	Sarcome mélanique	Réact. nette	+	57	Cachexie	Réact. négative	—
17	Cancer de l'intestin	Réact. très forte	+	58-62	Sérums normaux	Réaction négative	—
18	Cancer des testicules	Réact. négative	—	63	Nécrose du poumon	Réaction forte	+
19	Cancer du rein	Réact. assez nette	+	64	Mélanose	Réact. négative	—
20	Cancer des mamelles	Réact. très forte	+	65	Abcès du foie	Réact. négative	—
21	Cancer du rein, métastases	Réact. très forte	+	66	Péritonite	Réact. négative	—
22	Cancer de la mamelle	Réact. très forte	+	67	Kyste de l'ovaire	Réact. négative	—
23	Cancer du testicule	Réact. très forte	+	68	Arthrite purulente	Réact. négative	—
24	Cancer de la mamelle	Réact. très forte	+	69	Abcès du rein	Réact. faible	±
25	Cancer de l'ovaire	Réact. très forte	+	70	Botriomycose générale	Réaction forte	+
26	Cancer du sein	Réact. très forte	+	71	Kyste hydatique	Réact. négative	—
27	Cancer du testicule	Réact. négative	—	72	Hydronéphrose	Réact. négative	—
28	Cancer thyroïde	Réact. très forte	+	73	Abcès du rein	Réact. assez nette	±
29	Sarcome mélanique	Réact. négative	—	74	Pneumonie parasitaire	Réact. négative	—
30	Cancer du testicule	Réact. faible	±	75	Pleurésie purulente	Réact. négative	—
31	Cancer de la vessie	Réact. faible	±	76	Pneumonie	Réact. négative	—
32	Sarcome du testicule	Réact. négative	—	77	Sérum normal	Réact. négative	—
33	Cancer de la vessie, métastases	Réact. assez nette	+	78	Cachexie	Réact. négative	—
34	Sarcome généralisé	Réact. très forte	+	79-82	Sérums normaux	Réaction négative	—
35	Cancers du foie et du poumon	Réact. très forte	+				»
36	Cancer de la mamelle	Réact. très forte	+				»
37	Sarcome du foie	Réact. faible	±				»
38	Cancers de l'intestin et du foie	Réact. très forte	+				»

Sur 44 cas de sérums témoins, 36 ont donné une réaction nettement négative, 4 une réaction positive et 4 une réaction douteuse. Les sérums ayant donné une réaction positive ou douteuse ont été recueillis sur des chevaux atteints d'infection purulente.

Les résultats de nos recherches nous permettent de considérer la réaction de Freund et Kaminer, non pas comme une réaction spécifique, mais cependant comme une réaction pouvant rendre des services en clinique. Il est en effet très facile, en général, d'éliminer, par le seul examen clinique, l'hypothèse d'une suppuration.

Nous croyons que le phénomène de Freund et Kaminer est en rapport avec la diminution de l'alcalinité du sérum cancéreux. On obtient une réaction très nette si l'extrait employé est bien neutralisé. D'autre part, la réaction n'a pas lieu ou elle est très faible si l'on ajoute préalablement du carbonate de soude au sérum cancéreux.

Nous adressons nos très vifs remerciements à M. Césari, chef du Laboratoire de l'abattoir hippophagique; nous devons à son extrême obligeance la grande partie de nos matériaux.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Weinberg.*)

Image paradoxale du calibre intérieur des tubes a parois réfringentes

(Deuxième note),

par J. Nageotte.

Dans l'avant-dernière séance, M. Vlès a tenté d'expliquer géométriquement le phénomène d'optique que j'ai signalé récemment (1), relatif aux conditions dans lesquelles on aperçoit le calibre intérieur d'un tube cylindrique à parois réfringentes. Il a établi une formule algébrique (2) grâce à laquelle il a pu prévoir certaines variations qui se produisent dans les dimensions apparentes du calibre intérieur lorsque les conditions de réfringence des milieux viennent à changer. Il a vérifié expérimentalement cette formule en se plaçant dans le cas où le contenu possède un indice de réfraction supérieur à celui du milieu dans lequel le tube est plongé. Puis il a généralisé ses conclusions et les a étendues à l'optique microscopique, ce qui l'a amené à formuler

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 725.

(2) Cette formule est la suivante : $2H_2 = d\,\frac{n''}{n'}$; $2H_2$ représente la dimension de ce que j'ai appelé l'image paradoxale du calibre intérieur du tube ; d est le diamètre réel de ce calibre intérieur ; n' et n'' sont les indices de réfraction du milieu dans lequel le tube est plongé et du milieu qui remplit son calibre intérieur.

des réserves sur la légitimité de l'assimilation que j'ai établie, entre l'image de la gaine de myéline observée à l'état frais et celle d'un tube de verre rempli d'eau et plongé dans l'eau, ou rempli d'air et plongé dans l'air.

Je n'ai pas l'intention de discuter cette question au point de vue théorique, estimant que seuls les physiciens de profession et les géomètres ont qualité pour résoudre les problèmes compliqués de l'optique. Toutefois, certaines constatations me permettent de supposer que l' « image paradoxale » est une image légitime et non pas, comme l'a supposé M. Vlès, le résultat des rayons « parasites ». Si elle ne répond pas à ce que, instinctivement, nous attendons des lois de la réfraction, c'est parce que nous, histologistes, raisonnons avec des notions géométriques insuffisantes, qui ne nous permettent pas de poser correctement le problème. Mais il est évident que le paradoxe disparaîtra lorsque nous serons mieux informés.

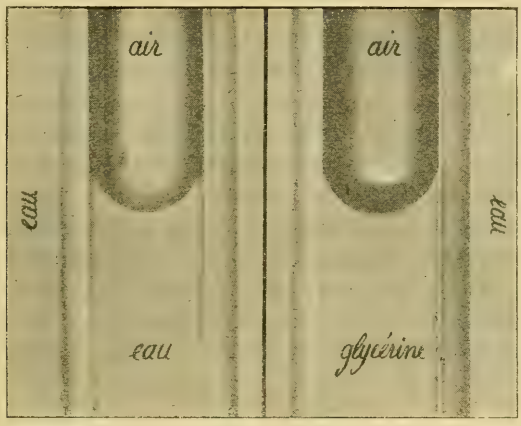
En restant sur le terrain expérimental, il est aisé de démontrer que : 1° le raisonnement de M. Vlès ne s'applique pas à la catégorie d'images que j'ai décrites ; 2° sa formule ne répond à une réalité que lorsqu'on se place dans les conditions spéciales où il a observé.

Prenons un tube de verre à parois peu épaisses, fermé à son extrémité inférieure ; plongeons-le à moitié dans une cuve à faces parallèles remplie d'eau et examinons-le dans les conditions d'éclairage que j'ai indiquées précédemment : *le calibre intérieur est vu en grandeur vraie, aussi bien dans la moitié du tube qui est plongée dans l'eau que dans celle qui émerge* ; — pourtant $\frac{n''}{n'} = \frac{1}{1,33}$ au niveau de la moitié inférieure, tandis qu'au niveau de la moitié supérieure $n'' = n'$ (1).

(1) Pour obtenir l'image paradoxale dans ces conditions, il faut se servir d'un tube de dimensions faibles; celui dont je me suis servi mesurait $6^{mm}2$ extérieurement, 4^{mm} intérieurement; la cuve possédait une épaisseur à peine supérieure; le papier blanc était appliqué immédiatement contre la face postérieure de la cuve. Avec un tube plus gros, mesurant 17^{mm3} extérieurement et $10^{mm}9$ intérieurement, il m'a été impossible de réaliser l'éclairage nécessaire pour obtenir l'image paradoxale lorsque le tube, contenant de l'air, était plongé dans l'eau; par contre, avec le même tube contenant de l'eau et plongé dans la glycérine, l'image paradoxale apparaît facilement et l'on peut se convaincre qu'elle est égale au calibre intérieur réel du tube : l'erreur commise sur le rapport entre l'épaisseur du verre et le diamètre intérieur du tube a été d'environ 0,018, en mesurant les images par visée à l'aide d'un pied à coulisse appliqué sur la paroi antérieure de la cuve, l'œil étant à environ 20 cent. de la cuve (les dimensions mesurées ont été les diamètres intérieur et extérieur; l'épaisseur du verre a été obtenue par soustraction). En appliquant la formule de M. Vlès aux chiffres obtenus, l'erreur passe à 0,22, pour le même rapport.

D'autre part, prenons deux tubes capillaires scellés à leurs extrémités; le diamètre extérieur de ceux dont je me suis servi mesure environ 170 μ, leur calibre intérieur, un peu excentrique, est d'environ 110 μ. L'un des tubes est à moitié rempli d'eau; l'autre, à moitié rempli de glycérine. Examinons ces tubes à l'aide d'un objectif de 8 millimètres, successivement dans l'air et dans l'eau, sans condensateur et avec condensateur.

Dans l'air et sans condensateur, *le calibre intérieur apparaît grossi; il est vu avec la même dimension dans toutes les parties des tubes, aussi bien dans celles qui contiennent de l'air que dans celles qui sont remplies d'eau ou de glycérir* ; ces images sont d'ailleurs difficiles à lire. Dans l'air et



Tubes de verre vus dans l'eau. Obj. apochr., 8 millimètres Zeiss, oc. comp. 4. Grossissement, 207 diam., image réduite de un tiers.

avec condensateur, l'aspect change; le calibre intérieur des tubes, au niveau des points où il contient un liquide, se présente sous les mêmes dimensions exagérées que précédemment, tandis que, *dans les parties contenant de l'air, il est vu en vraie grandeur.*

Introduisons maintenant de l'eau sous la lamelle; avec ou sans condensateur, les deux tubes prennent l'aspect représenté ci-contre; *leur calibre intérieur présente le même diamètre apparent dans toutes leurs parties, et ce diamètre est vu en vraie grandeur*, comme il est facile de s'en assurer en brisant les tubes et en examinant directement leur cassure. Pourtant la valeur de $\frac{n''}{n'}$ aux différents niveaux des deux tubes varie beaucoup; elle est successivement égale à $\frac{1}{1,33}$, 1 et $\frac{1,46}{1,33}$.

Cette expérience, rapprochée des observations précédentes de M. Vlès et de moi-même, prouve que, toutes choses restant égales d'ail-

leurs, il suffit de modifier les conditions d'éclairage pour faire apparaître des effets d'optique variés.

Parmi ces effets, l'image « paradoxale » est une espèce bien définie, caractérisée par une propriété remarquable : elle reproduit pratiquement, lorsqu'elle apparaît, les dimensions réelles du calibre intérieur, quels que soient les indices de réfraction des milieux en présence. Mais certains rapports entre ces indices peuvent rendre son apparition plus difficile ou impossible : c'est ce qui se produit lorsque le tube, plongé dans l'air, contient un liquide. L'image paradoxale nécessite, pour se produire, certaines conditions d'éclairage, et celles qui sont réalisées au microscope par le condensateur Abbe sont les plus favorables de toutes.

Par contre, les images grossies, qui apparaissent précisément lorsque l'image paradoxale est absente, ne semblent pas former un groupe très homogène ; en les regardant de près, on voit qu'il en existe plusieurs de dimensions différentes, parfois perceptibles en même temps. Elles ne présentent aucun intérêt pour l'histologiste, parce qu'elles sont absentes dans les conditions habituelles de l'examen microscopique.

De toute cette discussion, il résulte que, ainsi que je l'ai avancé, l'image de la gaine de myéline, telle qu'elle se présente dans les dissociations de nerfs frais, est bien vue en vraie grandeur. Ceci ne signifie naturellement pas que sa mensuration échappe aux causes d'erreur qui, comme le savent les histologistes, sont communes à tous les objets extrêmement petits.

La déviation du complément par le bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche

(Première note),

par Arnold Netter et Mathieu-Pierre Weil.

Bordet et Gengou ont montré que le sérum des sujets convalescents de coqueluche fixait l'alexine en présence du cocco-bacille décrit par eux comme l'agent pathogène de la maladie. Etant données l'extrême difficulté et l'importance d'un diagnostic précoce de coqueluche ; étant donnée, d'autre part, la difficulté où l'on est souvent, à l'examen de frottis de crachats, d'affirmer la présence ou l'absence de ce microbe, il était intéressant de rechercher si l'épreuve de la déviation du complément ne permettrait pas de poser le diagnostic de coqueluche à un moment où les signes cliniques sont encore indécis.

L'antigène que nous utilisions provenait soit de cultures de crachats d'enfants coquelucheux de Trousseau, soit de cultures que nous avait

obligeamment envoyées M. Bordet. Le sérum était employé tantôt inactivé, à la dose de 0 c.c. 3, tantôt non échauffé à 56 degrés, à la dose de 0 c.c. 05 à 0 c.c. 2. L'alexine nous était fournie par le sérum frais de cobayes. Le système hémolytique était tantôt un système antihumain, tantôt un système antimouton, les résultats nous ayant paru identiques dans les deux cas.

Tous ces éléments étaient soigneusement titrés avant chaque expérience. De nombreux témoins étaient faits concurremment.

Chaque fois que le sérum non chauffé nous a fourni un résultat négatif, le sérum inactivé s'est comporté de même. Dans un assez grand nombre de cas, par contre, nous avons eu un résultat positif avec l'emploi de sérum non chauffé, alors que, chauffé, le sérum ne déviait pas le complément. Aussi, considérons-nous la réaction faite à l'aide du sérum non chauffé comme plus sensible, sinon comme aussi sûre, et conseillons-nous d'employer toujours simultanément les deux méthodes.

Nous avons pu examiner le sérum de trois enfants atteints d'un catarrhe suspect dont l'évolution devait par la suite nous révéler la nature coquelucheuse, et dont les crachats montraient et donnaient en culture le cocco-bacille de Bordet et Gengou. Chez ces trois malades, la réaction de fixation fut négative; elle ne vint donc en rien faciliter notre diagnostic.

Examinant alors systématiquement le sérum d'enfants coquelucheux à différentes périodes de leur affection, nous avons remarqué que la sensibilisatrice anticoquelucheuse n'apparaissait dans les humeurs qu'à un moment relativement tardif de la maladie.

Durant la première semaine des quintes de la coqueluche, le sérum des malades ne renferme pas de sensibilisatrice spécifique, qu'il soit examiné après chauffage on non. Tel fut le cas de tous les enfants que nous avons pu étudier à cette période de leur affection (16 enfants), si on excepte un qui, au sixième jour des quintes, alors que son sérum chauffé durant une demi-heure à 56 degrés ne déviait pas le complément, présentait cependant une réaction positive lorsque le sérum était employé sans avoir été précédemment inactivé par le chauffage.

C'est pendant la deuxième semaine des quintes, tout particulièrement durant la seconde moitié de ce deuxième septénaire, que la réaction positive apparaît, à une date un peu variable d'ailleurs selon les sujets, mais toujours plus précocement avec le sérum non chauffé : au quinzième jour des quintes, la réaction s'est montrée à nous constamment positive.

Lors de la troisième semaine des quintes, et, *a fortiori*, lors de la défervescence et de la convalescence, la réaction est constamment positive, aussi bien avec le sérum chauffé qu'avec le sérum non chauffé, ainsi que cela ressort nettement des recherches que nous avons pu effectuer

avec le sérum de dix enfants atteints de quintes depuis quinze jours ou plus, et de six enfants en défervescence ou en convalescence de coqueluche. Nos résultats à ce point de vue confirment donc entièrement ceux obtenus par Bordet et Gengou.

Il ne nous a pas semblé que, du moins dans les cas typiques de coqueluche, la longueur de la période préquinteuse ait une importance appréciable dans le moment d'apparition des sensibilisatrices dans le sérum.

L'apparition de sensibilisatrices spécifiques dans le sérum des coquelucheux est donc trop tardive pour aider au diagnostic de cette maladie dans ses formes normales.

Le sang veineux pancréatique possède-t-il une propriété antidiabétique ?

par E. Hédon.

Le sérum du sang veineux pancréatique ne paraît pas exercer d'action anti-diabétique quand on l'injecte dans une veine de la circulation générale chez un chien dépancréaté. En effet, la glycosurie dans ces conditions n'est pas influencée d'une façon appréciable. En est-il de même pour le sang veineux pancréatique total?

Pour le savoir, j'ai abouché une veine pancréatique d'un chien normal avec une veine jugulaire d'un chien dépancréaté, en interposant entre les deux vaisseaux un segment vasculaire anastomotique.

Expérience. — Chien de 9 kilogrammes dépancréaté depuis un mois, mais non glycosurique grâce à une greffe sous-cutanée de la queue inférieure de la glande.

La glycosurie est déterminée par l'extirpation de la greffe, le 20 juillet 1912, à sept heures du matin. Le sucre passe dans l'urine après quelques heures; on a :

A 11 h. » urine : 175 c.c. avec sucre : 15,9, urée : 22,9 p. 1000.
A 1 h. 45 urine : 240 c.c. avec sucre : 34,0, urée : 30,4 —

L'animal est alors anesthésié avec le chloralose, ainsi qu'un chien normal de forte taille. Chez ce dernier, une veine de la queue inférieure du pancréas est isolée à la jonction de cette portion de la glande avec la portion duodénale, sectionnée et rebroussée sur un petit tube; sur ce tube, on lie un tronçon de veine jugulaire prélevé à un autre chien, en adossant les endothéliums; puis on pose des ligatures sur les autres veinules pancréatiques, de manière que tout le sang qui revient de la queue inférieure de la glande soit débité par la veine isolée. L'autre

extrémité du tronçon veineux anastomotique est abouchée, d'autre part, avec le bout central d'une veine jugulaire du diabétique, isolée à la base du cou et rebroussée également sur tube de Payr.

Le chien diabétique repose sur le plateau d'une balance, afin d'apprécier la quantité de sang qu'il reçoit.

La transfusion est commencée à 3 h. 45 et interrompue à 6 h. 45. Pendant ces trois heures, l'animal reçut 300 grammes de sang de son conjoint.

Au moment où commença la transfusion, la vessie fut vidée par cathétérisme; on récolta ensuite l'urine d'une manière continue pendant toute la durée de l'expérience, c'est-à-dire pendant les trois heures de transfusion et pendant deux heures après; puis l'animal fut mis en cage et laissé à jeun jusqu'au lendemain matin huit heures, moment où l'on vida de nouveau la vessie. La tableau suivant indique les résultats :

	TEMPS	URINE en c.c.	SUCRE		URÉE		RAPPORT du sucre à l'urée
			p. 1.000	en gr.	p. 1.000	en gr.	
	1 h. 45 — 3 h. 45 . .	48	65,8	3,15	54,0	2,59	1,2
Transf.	3 h. 45 — 5 h. 10 . .	30	81,7	2,45	48,6	1,45	1,6
Transf.	5 h. 10 — 6 h. 50 . .	14	2,2	0,03	87,2	1,22	0,02
	6 h. 50 — 9 h. » . .	28	59,0	1,65	34,4	0,96	1,7
	9 h. » — 8 h. » . .	165	82,0	13,53	43,6	7,19	1,8

Trois échantillons de sang artériel furent pris à l'animal pour le dosage du sucre :

1er échantillon, 4 h. 30. . . . sucre du sang, 3,46 p. 1.000
2e échantillon, 6 h. . . . . sucre du sang, 3,18 —
3e échantillon, 7 h. . . . . sucre du sang, 3,18 —

Ainsi, sous l'action de la transfusion de sang veineux pancréatique dans une veine de la circulation générale d'un chien diabétique, à raison de 100 grammes par heure environ, il se produisit, au bout de trois heures, une diminution extrêmement considérable de l'excrétion du sucre. L'animal récemment dépancréaté (extirpation d'une greffe sous-cutanée) était à la période initiale du diabète où la glycosurie est très intense. Au moment où commença la transfusion, l'urine contenait 6,5 p. 100 de sucre. Tout d'abord, malgré la transfusion, le sucre urinaire s'éleva à 8,1 p. 100; mais, peu après, l'urine s'appauvrit considérablement en sucre, au point de réduire à peine la liqueur de Fehling, lorsque l'animal eut reçu 300 grammes de sang. Après la cessation de la

transfusion, l'urine ne tarda pas d'ailleurs à présenter un taux élevé de sucre. Le tableau de l'excrétion urinaire indique avec une clarté qui ne peut laisser aucun doute, que le sang veineux pancréatique a exercé une action très marquée sur la sécrétion rénale; cette action s'est traduite par une diminution de la sécrétion de l'eau, la concentration de l'urine, un pourcentage plus élevé d'urée et la disparition presque complète du sucre. Par contre, l'hyperglycémie ne subit qu'une faible diminution.

C'est en somme le même résultat que celui que j'ai observé dans mes expériences de transfusion croisée de sang carotidien, mais avec cette particularité qu'il fut obtenu ici avec une quantité relativement faible de sang, sans doute parce qu'il s'agissait de sang veineux pancréatique pur; en outre, dans l'expérience actuelle, il n'y avait pas échange de sang entre les deux animaux, mais seulement apport du normal au diabétique.

Je m'empresse d'ajouter qu'il s'en faut de beaucoup que cette expérience, d'une technique d'ailleurs très délicate, donne dans tous les cas des résultats aussi nets.

A propos de la structure des filaments achromatiques de l'aster,

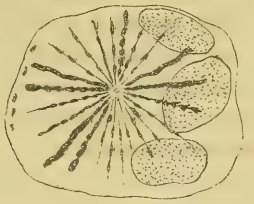
par A. Weber.

En 1892, M. Heidenhain a pu déceler dans les filaments achromatiques de l'aster des petits corps colorables par le mélange de Biondi. Ces *microsomes* se disposaient concentriquement par rapport à la sphère attractive. Heidenhain les a figurés dans les leucocytes polynucléaires où l'irradiation astérienne est très développée. Drüner a retrouvé ces microsomes faisant partie intégrante des filaments achromatiques dans les cellules génitales. Meves (1910) est d'avis que les microsomes de M. Heidenhain ne sont pas autre chose que des grains mitochondriaux imparfaitement fixés.

J'ai eu l'occasion d'étudier l'appareil mitochondrial des globules blancs du sang du Gongyle. Il est formé principalement de chondriocontes, de chondriomites et de quelques grains mitochondriaux. Tous les termes de passage entre ces différents aspects peuvent, du reste, se trouver dans un même élément cellulaire. Les filaments mitochondriaux sont tous disposés à la manière de rayons autour de la sphère attractive. Il y a ainsi une irradiation chondriosomale qui ressemble étonnamment à l'aster lui-même. Cette disposition du chondriome orienté radiairement par rapport à la sphère a déjà été signalée dans les globules blancs polynucléaires par Benda, dans les cellules connectives par Dubreuil.

Comme on peut le voir sur la figure demi-schématique ci-contre, le chondriome des globules blancs polynucléaires du Gongyle est régulièrement disposé par rapport aux deux centrioles qui occupent le centre de la sphère. L'aster proprement dit ne peut occuper que deux positions : ou bien se trouver entre les rayons du chondriome, ou bien être confondu avec lui.

Il m'a été impossible par différentes méthodes de mettre en évidence les filaments astériens achromatiques entre les rayons du chondriome



Par contre, comme on le verra sur la figure, les granulations mitochondriales isolées reposent sur des filaments très fins à peine teintés par la méthode de Regaud que j'ai employée. Ce sont là manifestement les irradiations achromatiques de l'aster.

Mes observations confirment donc celles de Meves, pour qui les microsomes décrits par Heidenhain et Drüner sur les filaments astériens ne sont autre chose que des mitochondries. Seulement, dans le cas des globules blancs polynucléaires du Gongyle, ces granulations mitochondriales très abondantes peuvent se rassembler ou se fusionner soit en chondriomites, soit en chondriocontes et dissimuler ainsi complètement les filaments astériens sur lesquels elles reposent.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Université d'Alger.*)

Valeur de quelques méthodes histologiques pour la fixation des corps gras,

par André Mayer, Georges Schæffer et F. Rathery.

Nos recherches antérieures ont tendu à montrer que le « chondriome » des cellules est constitué par des composés d'acides gras (phosphatides) et des substances insaponifiables, comme la cholestérine.

D'autre part, nous avons montré que, dans certaines cellules comme celles du foie, la structure mitochondriale varie totalement avec la

méthode de fixation employée, jusqu'à faire même naître un doute sur l'existence de mitochondries isolées et individualisées (1).

Il importe donc d'examiner la valeur de ces méthodes de fixation; et la première question qui se pose est celle-ci : que « fixent » les réactifs histologiques couramment employés? quelle proportion des corps gras existant dans la cellule vivante se retrouve dans les cellules « préparées » pour l'examen microscopique?

Technique. — Nous avons opéré sur le foie du lapin. Le foie était découpé au rasoir en cubes de 1 millimètre environ d'arête, comme pour l'examen histologique. Une portion était prélevée, fraîche, et analysée immédiatement. Des portions égales étaient placées dans les liquides fixateurs. Après un temps de contact identique à celui qui est recommandé pour la fixation histologique, une part était prélevée et analysée; une autre placée dans l'alcool, puis l'alcool-xylol. Après passage dans ces liquides, elle était, elle aussi, analysée.

Nous avons dosé les acides gras par la méthode de Kumagawa; la cholestérine, par celle de Windaus combinée avec celle de Kumagawa, comme nous l'avons indiqué (2).

Il est à remarquer que le premier chiffre obtenu, celui qui donne la proportion des corps dosés restant après passage dans le liquide fixateur, n'est pas le plus important pour nous (3). C'est le second (après passage dans le xylol) qui répond à la question posée, les « fixateurs » devant précisément avoir pour but théorique d'insolubiliser les corps fixés dans les réactifs comme l'alcool-xylol, que la technique histologique d'inclusion à la paraffine impose actuellement.

Nous avons examiné les liquides fixateurs suivants :

Tout d'abord, deux liquides dont on sait qu'ils « fixent mal » les mitochondries : le liquide de Van Gehuchten-Sauer (alcool, 60; chloroforme, 30; ac. acétique, 10) et le liquide de Lindsay (bichromate de potasse à 2,5 p. 100, 70; ac. osmique à 1 p. 100, 10; bichlorure de platine à 1 p. 100, 15; ac. acétique, 5).

Puis deux liquides considérés comme de « bons fixateurs » des mitochondries : le liquide J. de Laguesse (ac. osmique, 2 p. 100 : 4 parties; ac. chromique, 1 p. 100 : 8 parties; ac. acétique, 1 goutte) et le liquide de Regaud (bichromate de potasse à 3 p. 100 : 24 parties; formol à 40 p. 100, 6 parties).

Enfin, par comparaison, nous avons employé un liquide communé-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 307.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 362.

(3) Ce chiffre est d'ailleurs sujet à quelques critiques. Une partie des fixateurs a pu être absorbée par les tissus ou se combiner avec eux, ce qui change leurs poids sec. Et, d'un autre côté, une certaine part des autres constituants de la cellule a pu se dissoudre, ce qui change le pourcentage.

ment utilisé pour l'étude du système nerveux, le liquide de Muller (bichromate de potasse, 2,5; sulfate de soude, 1; eau, 100).

Voici les résultats :

NATURE DU TISSU	I. DOSAGE APRÈS PASSAGE DANS LE FIXATEUR			II. DOSAGE APRÈS PASSAGE SUBSÉQUENT DANS L'ALCOOL-XYLOL			
	DURÉE du passage.	Ac. gras. en gr. p. 100 sec.	Cholestérine. en gr. p. 100 sec.	DURÉE du passage.		Ac. gras. en gr. p. 100 sec.	Cholestérine. en gr. p. 100 sec.
A. Tissu frais	....	10,20	0,93	»		»	»
Fixé par le liquide de Van Gehuchten Sauer.	3 h.	0,89	0,24	»		»	»
Fixé par le liquide de Lindsay Jonhson.	24 h.	10,8	0,75	2 heures.		1,85	0,17
Fixé par le liquide de Cl. Regaud.	24 h.	10,9*		2 heures.		2,77	0,21
Fixé par le liquide J. de Laguesse.	24 h.	7,47	0,85	2 heures.		2,89	0,34
B. Tissu frais	....	9,28	0,81	alcool.	xylol.	»	»
Fixé par le liquide de Muller.	30 j. à 40° à l'obscurité	5,92	0,80	6 heures.	2 heures.	5,76	0,11

(*) Acides gras + cholestérine.

Il résulte de ce tableau que le liquide de Van Gehuchten « fixe » moins de un dixième des composés d'acides gras; le Lindsay, un cinquième; les liquides de Laguesse et de Regaud, environ un tiers; celui de Müller, une moitié.

On voit donc que les méthodes histologiques les plus communément employées sont peu efficaces pour fixer les composés d'acides gras et les empêcher de se dissoudre dans l'alcool et le xylol. Les résultats qu'elles donnent, tant au point de vue de la structure qu'à celui de la composition ne sont donc qu'assez lointainement approchés.

(*Travail du laboratoire de physiologie physico-chimique de l'Ecole des Hautes Etudes.*)

Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Modifications du coefficient d'autoprotéolyse dans les centres nerveux et modifications des urines après l'injection d'un antigène,

par L.-C. Soula.

Dans une note à l'Académie des sciences du 3 juin 1912, Abelous et Bardier, se fondant sur les effets sensibilisants d'injections d'extraits de cerveaux soumis à l'autolyse, ont proposé une théorie nouvelle de l'anaphylaxie qui peut être résumée dans les conclusions suivantes : « Une première injection d'antigène détermine une atteinte plus ou moins grave à l'intégrité des éléments nerveux. Un certain nombre de ceux-ci dégénèrent. Cette dégénérescence s'accompagne d'une autolyse du tissu nerveux et ce sont les produits de cette autolyse, qui se fixant dans l'organisme et particulièrement dans les centres nerveux, constituent la substance que M. Ch. Richet a nommée toxogénine. Le reste s'explique sans peine : l'antigène, injecté de nouveau, se combine à la toxogénine pour donner l'apotoxine, facteur du choc anaphylactique. »

Pour fournir une confirmation nouvelle à cette conception de l'anaphylaxie, notre maître, M. Abelous, nous a conseillé d'étudier le coefficient d'autoprotéolyse des centres nerveux chez des animaux en état anaphylactique et, d'autre part, de rechercher si l'analyse des urines ne permettrait pas de déterminer le moment où l'état anaphylactique est à son maximum. Nous avons étudié l'élimination urinaire chez des lapins, auxquels nous avions injecté de l'ovalbumine et de l'urohypotensine, pendant la période au cours de laquelle apparaît l'état anaphylactique. Voici les résultats de nos expériences :

Exp. I. — Lapin, 1.530 gr. ; 3 gr. d'ovalbumine en injection intraveineuse.

Tableau *résumant les résultats de l'analyse des urines du 1er au 25e jour. (Les résultats sont exprimés pour 24 heures et pour 1 kilogramme d'animal.)*

JOURS	I à V	V à VIII	VIII à XII	XII à XV	XV à XX	XX à XXIII	XXIII à XXV
Poids moyen.	1530 gr.	1520	1685	1725	1780	2285	2005
Diurèse	89 c. c.	150	160	194	140	72	82
Azote total	308 milligr.	420	392	630	411	459	459
Azote uréique	172 milligr.	215	245	341	419	333	260
Azote ammoniacal . . .	42 milligr.	100	77	154	12	49	62
Azote aminé.	5 milligr.	5	6	9	11	6	3

Animal sacrifié le 26e jour; résultats de l'analyse du cerveau :

	AZOTE total	AZOTE aminé	COEFFICIENT d'aminogenèse
Cerveau	1 gr. 820	0,146	8 p. 100
Moelle.	1 gr. 680	0,143	8,6 p. 100

Ces résultats sont exprimés en milligr. pour 100 gr. de tissu frais. Rappelons que le coefficient normal est de 6 pour le cerveau, de 7,5 pour la moelle.

Exp. II. — Lapin, 1.580 grammes, reçoit 0 gr. 05 par kilogramme d'urohypotensine, puis 0 gr. 04 par kilogramme à 48 heures d'intervalle.

Tableau *résumant les résultats de l'analyse des urines. (Résultats exprimés par 24 heures et pour 1 kilogramme d'animal.)*

JOURS	I à V	V à VIII	VIII à XII	XII à XV	XV à XX	XX à XIII
Poids moyen.	1580 gr.	1596	1660	1735	1835	1930
Diurèse	150 c.c.	208	168	230	146	103
Azote total.	418 milligr.	414	420	642	459	620
Azote uréique	311 milligr.	302	246	326	244	316
Azote ammoniacal	64 milligr.	55	102	129	81	42
Azote aminé	4 milligr.	3	7	4	6	5

Animal sacrifié le 23e jour; résultats de l'analyse du cerveau :

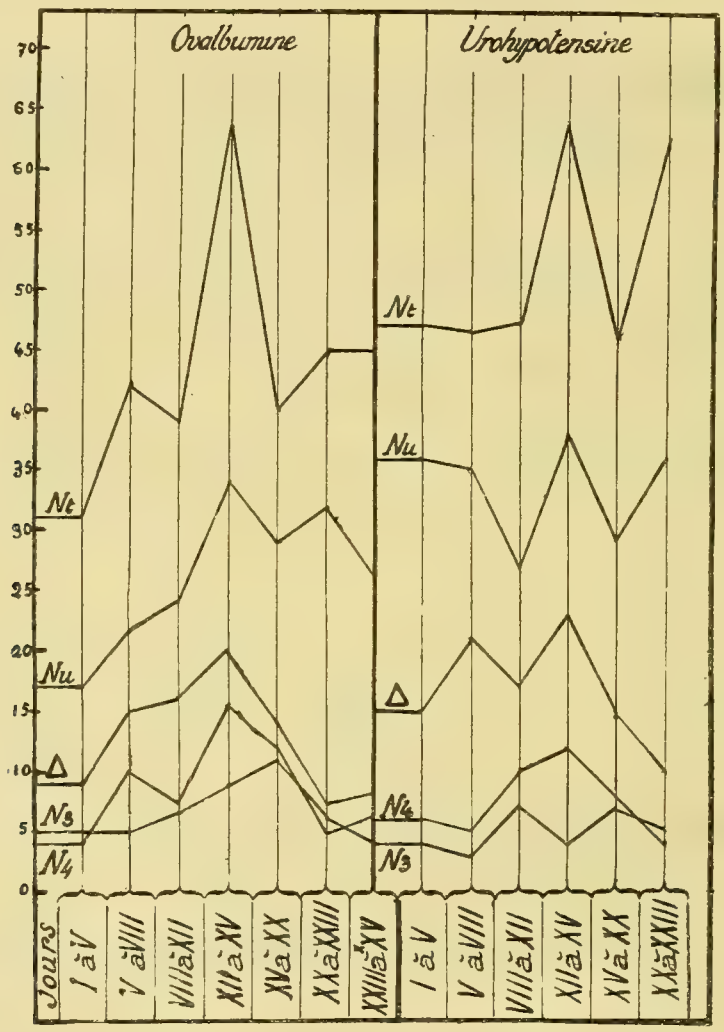
	N_t	N_1	N_2	N_3	COEFFICIENT d'aminogenèse $N_3:N_t$ en p. 100	COEFFICIENT d'autoprotéolyse $N_2 - N_3:N_t$ en p. 100
Cerveau .	1 gr. 680	1 gr. 330	0,196	9,1	9,1	20,8
Moelle. .	1 gr. 596	»	»	11,4	11,4	»

Tous ces résultats sont exprimés en milligr. par 100 gr. de tissu frais.

Nous avons résumé les analyses d'urines dans le graphique ci-contre, dont l'examen permet de voir un accroissement marqué de l'élimination azotée (azote uréique, ammoniacal et aminé) du 10e au 20e jour, période où l'on sait que l'état anaphylactique atteint son maximum.

Nous attribuons, au moins en partie, cette augmentation d'intensité

de l'élimination azotée à l'autoprotéolyse cérébrale que nous a révélée l'analyse directe du cerveau pendant la même période. Le rapprochement des coefficients d'autoprotéolyse du premier lapin tué le 25e jour et du deuxième tué le 23e montre bien que ce coefficient est d'autant plus élevé qne l'on est plus près du maximum de l'état anaphylactique.



Echelle en dizaines de milligrammes pour l'azote total N^t, l'azote uréique Nu et l'azote ammoniacal N^4; en dizaines de centimètres cubes pour la diurèse Δ; en milligrammes pour l'azote aminé N^3.

Le parallélisme de l'autoprotéolyse cérébrale et de l'élimination azotée urinaire nous permet de dire qu'on peut, au moins dans une certaine mesure, préjuger du degré de l'état anaphylactique d'un animal par l'examen de ses courbes d'élimination azotée urinaire.

(Travail de l'Institut de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

ERRATUM

Note de F. Vlès.

T. LXXIV, page 126, ligne 18 de la note.

Au lieu de : $r_2 \leqslant r_2 \frac{n}{n}$

Lire : $r_1 \leqslant r_2 \frac{n'}{n}$.

Page 127, ligne 3.

Au lieu de : $\sin i = \frac{n''}{r}$

Lire : $\sin i = \frac{n''}{n}$.

Note de L. Massol, M. Breton et L. Bruyant.

T. LXXIV, p. 185, remplacer, dans le tableau, Températures *maxima* et moyennes par Températures *initiales* et moyennes. Dans la première colonne de chiffres :

Initiales	par	*moyennes.*
38.04	par	39.04 (Première ligne).
39.07	par	39.70 (Dernière ligne).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 JANVIER 1913

SOMMAIRE

Gerber (C.) : Les lipases des latex. I. — Activité lipolytique des divers latex. Variation saisonnière. Résistance à la chaleur 250

Gerber (C.) et Salkind (J.) : Action physiologique des latex. II. — Injections sous-cutanées, sous-péritonéales et intramusculaires de latex de *Ficus coronata* Reinw., chez *Mus decumanus* var. *alba*, *Columba domestica*, *Tarentula mauritanica*, *Rana temporaria* et *Maena jusculum*. 253

Oddo (C.) et Payan (L.) : Coïncidences de la courbe des chlorures urinaires avec les manifestations épileptiques 249

Rouslacroix : Histologie des lésions cutanées initiales du mycosis fongoïde 255

Présidence de M. F. Arnaud.

Coincidences de la courbe des chlorures urinaires avec les manifestations épileptiques,

par C. Oddo et L. Payan.

Une jeune fille de dix-huit ans est observée depuis plusieurs années déjà dans notre service pour des manifestations de myoclonie épileptique qui feront l'objet d'un travail ultérieur de l'un de nous, en collaboration avec le Dr Corsy. Disons seulement que l'agitation musculaire généralisée, à peu près ininterrompue, ayant amené une hypertrophie notable des masses musculaires au niveau de la racine des membres où elle prédomine, passe par des périodes d'augment et d'accalmie. L'agitation musculaire s'exagère progressivement jusqu'au moment où éclate la crise convulsive ; elle décroît ensuite. D'autres fois, au contraire, les paroxysmes myocloniques cèdent sans aboutir à la crise convulsive.

Depuis neuf mois environ, grâce à la complaisance persévérante de notre excellent interne en pharmacie, M. Feschet, nous avons pu suivre

jour par jour la courbe des chlorures urinaires de cette malade. Elle a été soumise pendant tout le temps de cette observation à un régime achloruré ou hypochloruré; dans tous les cas, la teneur de son alimentation en chlorures a été à peu près constante. D'autre part, afin d'éviter les modifications que n'eût manqué de provoquer dans les éliminations urinaires l'absorption de doses variables de bromure de potassium, elle a été soumise à la médication bromurée à la dose fixe de 10 grammes par jour. Or, nous voyons dans le tableau que nous vous soumettons, la teneur des chlorures urinaires, dosés par la méthode classique, subir des écarts considérables allant de 2 grammes comme minimum au chiffre élevé de 50 grammes par vingt-quatre heures.

La courbe chlorurique, assez irrégulière à la vérité, subit des dépressions brusques suivies de grandes réascensions durant de vingt-quatre à trente-six heures. Ces dépressions coïncident le plus souvent avec l'explosion des crises convulsives et parfois aussi, quoique plus rarement, avec l'augmentation très notable de l'agitation musculaire. La diminution de l'élimination des chlorurés précédant la crise n'est pas toujours aussi soudaine : nous l'avons vue par exemple descendre progressivement pour aboutir à deux grandes crises successives. De toute façon, la diminution de la chlorurie paraît bien conditionner ou tout au moins précéder les paroxysmes épileptiques chez notre malade. Ce fait n'est sans doute pas nouveau, puisqu'il a été signalé par différents auteurs, et notamment par Roger Voisin et Krautz (1) et par Rimbaud (2), mais il présente dans notre cas une importance considérable par sa continuité et par les amplitudes énormes que subit la courbe chlorurique.

L'importance du régime déchloruré chez les épileptiques est sans doute double, car en dehors de la meilleure fixation des bromures, fait aujourd'hui classique, il faut tenir compte du rôle que peut jouer la rétention chlorurée dans les explosions épileptiques, rôle qui nous paraît ressortir d'une façon manifeste de l'observation que nous avons l'honneur de vous soumettre.

Les lipases des latex.

I. — Activité lipolytique des divers latex. Variation saisonnière. Résistance a la chaleur,

par C. Gerber.

A côté des diastases hydrolysantes des albuminoïdes et des hydrates de carbone que nous avons signalées et étudiées antérieurement, nous

(1) *Arch. méd. expérim.*, mars 1905, p. 205-242.
(2) *Journal médical français*, avril 1912, p. 140.

avons découvert, dans les latex, la présence de diastases saponifiant les corps gras.

1° Dans les mêmes conditions de végétation de la plante et de récolte du latex, l'activité lipolytique varie considérablement d'une famille végétale à l'autre et, dans une même famille, d'une espèce à l'autre.

C'est ainsi qu'en faisant agir, le 18 septembre 1912, à 50 degrés, pendant une heure, sur 10 c.c. d'une émulsion de jaune d'œuf dans deux fois son volume d'eau distillée, 2 c.c. de latex récolté le jour même sur les plantes ci-dessous appartenant aux Urticacées et aux Euphorbiacées, par incision corticale de la base des branches de l'année, nous avons obtenu le pourcentage en acides gras libres suivant :

Ficus Carica.	*Morus nigra.*	*Maclura aurantiaca.*	*Broussonetia papyrifera.*	*Euphorbia Characias.*
1,3 p. 100	1,5 p. 100	9,8 p. 100	14,6 p. 100	61 p. 100

d'où, en prenant pour unité l'activité lipolytique du Figuier, celle des autres latex peut être représentée par les valeurs suivantes :

Ficus.	*Morus.*	*Maclura.*	*Broussonetia.*	*Euphorbia.*
1	1,2	7,5	11,3	47

2° Le latex est d'autant plus actif sur les corps gras qu'il est prélevé plus près de la région de la tige portant des feuilles.

Trois doses de 0 c.c. 20 de latex prélevées le 2 septembre 1912, à la base, au milieu et à la partie supérieure d'une tige de *Euphorbia Characias* haute de $1^{m}10$ et dont les feuilles étaient réunies en touffe à cette partie supérieure, agissant pendant une heure à 50 degrés, sur 5 c.c. de jaune d'œuf au tiers, ont mis en liberté respectivement : celle de la base : 35,5, celle du milieu 42. celle de la région feuillée 58,5 p. 100 des acides gras contenus dans les glycérides du jaune d'œuf.

3° L'activité lipolytique du latex d'un végétal déterminé passe par un maximum au moment de la floraison, et par un minimum en hiver, même chez les plantes qui, comme *Euphorbia Characias*, portent des feuilles toute l'année. Néanmoins l'écart entre les activités maximum et minimum est beaucoup plus faible chez ces dernières que chez les plantes perdant leurs feuilles en hiver, comme *Broussonetia papyrifera.*

C'est ce qui ressort nettement des expériences relatées dans le tableau ci-dessous où sont inscrits les pourcentages d'acides gras libérés en faisant agir :

a) Sur 5 c.c. de jaune d'œuf au tiers, pendant une heure, à 50 degrés, des doses de 0,25 c.c. de latex prélevé dans la région supérieure des tiges d'une opulente touffe d'*Euphorbia Characias* de la colline Grandval, à Mazargue, aux environs du 15 de chaque mois (1912).

b) Sur 10 c.c. de la même émulsion, pendant 4 heures, à 55 degrés, des

doses de 2 c.c. de latex prélevé sur un tronc de *Broussonetia papyrifera*, du jardin du Pharo, également aux environs du 15 de chaque mois (1910).

JANV.	FÉVR.	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	JUIL'L.	AOUT	SEPT.	OCT.	NOV.	DÉC.
Euphorbia Characias.											
»	»	Forte poussée de nouvelles feuilles.		Floraison.		Fructification.		»	»	»	»
40	43	48	50	55	56	60	62	55	50	45	40
Broussonetia papyrifera.											
		Fructification.	Apparition des feuilles.						Chute des feuilles.		
9	26	28	19	20	18	18	16	15	14	13	11

4° La résistance à la chaleur de la lipodiastase des latex varie beaucoup avec l'espèce végétale qui la fournit. La moins résistante est celle du *Ficus Carica*, dont l'activité devient dix fois plus faible après une chauffe préalable de trente minutes à 60 degrés, et disparaît complètement après un même temps de chauffe à 65 degrés. La plus résistante est celle d'*Euphorbia Characias* qui, nullement altérée après trente minutes de chauffe à 60 degrés, ne perd qu'un tiers de sa force après un même temps de chauffe à 65 degrés, et les neuf dixièmes après un semblable séjour à 70 degrés. Il faut atteindre 75 degrés pour rendre ce latex à peu près inactif sur les glycérides du jaune d'œuf. Les lipodiastases de *Morus nigra*, de *Maclura aurantiaca* et de *Broussonetia papyrifera*, quoique intermédiaires aux deux précédentes, ont, la première, une résistance presque aussi faible que celle de *Ficus Carica*, la seconde et la troisième, une résistance presque aussi forte que celle d'*Euphorbia Characias*.

C'est ce que montre bien le tableau ci-dessous, dont les chiffres représentent le pourcentage d'acides gras mis en liberté à 50 degrés, dans 10 c.c. de jaune d'œuf au tiers, par 2 c.c. de latex de ces diverses plantes agissant pendant une heure (*Euphorbia*) ou six heures (les 4 autres), après avoir été maintenu pendant trente minutes aux températures suivantes :

	50 DEGRÉS	60 DEGRÉS	65 DEGRÉS	70 DEGRÉS	75 DEGRÉS
Ficus Carica	2 »	0,3	0 »	0 »	0 »
Morus nigra.	2,5	1 »	0 »	0 »	0 »
Maclura aurantiaca	15 »	7 »	1,2	0 »	0 »
Broussonetia papyrifera . .	22 »	14 »	3,8	1,5	0,6
Euphorbia Characias. . . .	56 »	56 »	45 »	10 »	1,5

Action physiologique des latex.

II. — Injections sous-cutanées, sous-péritonéales et intramusculaires de latex de *Ficus coronata* Reinw., chez *Mus decumanus* var. *alba*, *Columba domestica*, *Tarentula mauritanica*, *Rana temporaria* et *Maena jusculum*,

par C. Gerber et J. Salkind.

Nous avons opéré avec le latex frais de *F. coronata* Reinw., mis obligeamment à notre disposition par M. Rivière, le savant directeur du Jardin d'Essai du Hamma, près d'Alger; nous avons suivi la méthode de détermination de l'activité protéolytique que nous avons exposée dans notre note précédente, et la quantité de dilution injectée était de 2,5 c. c., comme pour *F. carica* de cette note antérieure.

1° *Phénomènes morbides.* Tous les animaux sont morts dans un laps de temps variable avec : *a*) le mode de l'administration de l'injection; *b*) l'activité protéolytique de la dilution injectée.

Pour les injections *sous-cutanées*, nous avons pu constater les survies suivantes : pigeon, après injection d'une solution coagulant le lait en 2 min. 30, 20 heures; avec une solution deux fois plus active, 2 h. 15. Rat, après injection de la solution coagulant le lait en 2 min. 30, 36 heures; avec solution deux fois plus active, 1 heure; Juscle, après injection d'une solution coagulant le lait en 3 minutes, 1 h. 30; avec solution trois fois plus forte, 30 minutes.

On voit que pour les animaux homoiothermes, quand l'activité protéolytique croît, le temps de survie décroît beaucoup plus rapidement que ne le voudrait la loi de proportionnalité inverse; au contraire, pour les poikilothermes, cette loi est presque rigoureusement suivie.

Ces faits sont à rapprocher de ceux observés par l'un de nous dans la coagulation par le latex de *F. coronata* aux températures basses et élevées du lait cru pur ou du lait bouilli additionné de diverses albumines et globulines animales.

Les effets des injections *intramusculaires* sont plus rapides : la dilution qui, en injection sous-cutanée, tue un pigeon en 2 h. 15, le tue en 20 minutes, administrée dans l'épaisseur du muscle pectoral.

Les injections *sous-péritonéales* sont les plus mortelles, et cela aussi bien pour les doses faibles que pour les doses fortes : une solution coagulant le lait en 1 m. 15 tue le rat injecté dans le péritoine en 20 minutes ; une dose dix fois plus faible, en 2 heures.

Il existe une différence marquée entre la sensibilité des animaux à sang chaud et à sang froid envers la même dose de latex par unité de poids : 0,4 gr. par hecto d'animal a tué le rat en une heure, la grenouille en 15 heures. Ce fait cadre assez bien avec celui observé par l'un de nous sur les présures du type Figuier (lait bouilli), dont l'activité présu-

rante devient environ deux fois plus faible pour un abaissement de température de 5 degrés.

Après l'injection, la température rectale des animaux à sang chaud diminue fortement : elle a atteint 27°5 (Rat) et 35°9 (Pigeon); cet abaissement est d'autant plus fort que la survie est moins courte. Chez ces animaux, ce sont les phénomènes d'asphyxie qui prédominent, dans le cas de doses fortes; au contraire, avec les doses faibles, les animaux s'éteignent progressivement en présentant les symptômes déjà décrits par nous pour *F. Carica*. Pour les poikilothermes, bornons-nous à signaler l'attitude des poissons qui, aussitôt après l'injection, tombent au fond de l'eau, se retournent le ventre en haut et restent dans cette position, avec des mouvements respiratoires convulsifs, jusqu'à la mort.

2° *Autopsie*. — Un phénomène caractéristique, surtout dans les cas d'injection massive, consiste en une anémie périphérique, telle que l'on peut couper les membres de l'animal vivant sans obtenir une goutte de sang. Les lésions anatomiques sont limitées à la partie de l'organisme où l'injection a pu pénétrer. Toutefois, le sang offre des modifications spéciales ; la proportion de divers leucocytes subit une inversion : on rencontre presque exclusivement des lymphocytoïdes, et les seules granulocytes qui subsistent sont les basophiles. Parfois (Gecko) le sang est rempli de granulations amphophiles libres. Chez le Juscle, également, les acidophiles disparaissent totalement du sang.

L'injection sous-péritonéale a pour résultat une congestion maximale de tous les organes abdominaux; une abondante sérosité se produit contenant principalement des mononucléaires et des lymphocytes, des mastzellen hypertrophiques et, notamment au voisinage de membranes mésentériques, des formes irritatives constituées par des cellules à protoplasma strié concentriquement.

Les injections sous-cutanées et intramusculaires produisent les mêmes ésions que celles décrites pour *F. Carica*. A mentionner la pycnose rapide des noyaux qui se désagrègent en un essaim de granulations basophiles, puis amphophiles.

Les globules rouges ne sont détruits que là où ils se trouvent en contact direct avec le liquide injecté; ailleurs, ils sont indemnes et leur nombre absolu augmente même, à cause de l'épaississement du sang provoqué par un appel de sérum vers les parties subissant la digestion. Chez le Juscle, nous avons constaté la présence d'un exsudat péricardique sanguinolent.

Avec *F. Coronata*, on constate une destruction du tissu graisseux, qui semble être due à une protéolyse des parois de la cellule adipeuse mettant en liberté des globules de graisse, ce qui correspond au pouvoir protéolytique fort et à l'activité lipolytique presque nulle de ce latex.

En résumé, l'action physiologique du latex de *F. Coronata* est comparable, à plusieurs points de vue, à celle de *F. Carica*; cette action est cependant beaucoup plus forte à poids égal, ce qui place le latex au premier rang parmi les sources de ferments protéolytiques. Les lésions produites par le latex consistent en une digestion *in vivo* des tissus directement attaqués et une modification caractéristique de la constitution du sang.

(*Travail du laboratoire Marion, directeur, M. le professeur Et. Jourdan.*)

Histologie des lésions cutanées initiales du mycosis fongoïde,

par Rouslacroix.

Si les caractères histologiques du mycosis fongoïde à la période des tumeurs, avant ou après ulcération, ont été décrits par de nombreux auteurs et rapprochés soit de la lymphadénie, soit d'une forme particulière de lympho-sarcome, de lymphadénie pernicieuse, les lésions initiales de cette affection sont encore mal connues au point de vue anatomo-pathologique.

Nous devons à l'amabilité de M. le professeur Perrin d'avoir pu étudier ces altérations dans un cas de mycosis à tumeurs multiples terminé par la mort, et le résultat de nos examens peut être ainsi résumé.

Tout à fait au début, à la période de macules érythémateuses légèrement surélevées, on constate :

1° Une desquamation complète des lames superficielles de l'épiderme jusqu'au stratum granulosum, qui est en général respecté ;

2° Une hypertrophie simple très marquée du corps muqueux de Malpighi, caractérisée par l'augmentation de volume et l'allongement des bourgeons interpapillaires. L'assise basilaire perd sa régularité; ses cellules, pauvres en granulations pigmentaires, ne donnent plus une couche bordante nette d'éléments cylindriques; elles se multiplient et prolifèrent dans tous les sens. La membrane basale disparaît, mais néanmoins les cônes épithéliaux sont encore bien distincts et séparés du derme. Les cellules malpighiennes polyédriques sont hypertrophiées et présentent un noyau pâle entouré d'une large auréole de protoplasma clair, ce qui leur donne un aspect vésiculeux;

3° Les papilles dermiques, modérément chargées en cellules libres, paraissent comme étranglées à leur base et montrent une congestion marquée des capillaires terminaux.

Au stade des papules, des plaques indurées ou lichénoïdes, la prolifération épidermique devient beaucoup plus intense et offre une appa-

rence pseudo-épithéliomateuse très particulière. Les cônes interpapillaires pénètrent profondément dans le derme, perpendiculairement à la surface de la peau, par des digitations, des prolongements frangiformes ; de plus, ils se ramifient, se fusionnent latéralement, constituant ainsi une sorte de réseau dont les aréoles sont formées par les papilles dermiques plus ou moins isolées, déviées de leur sens normal par ces tractus divergents des cellules épithéliales. Néanmoins l'ordination pavimenteuse stratifiée reste régulière et l'on n'observe ni désorientation cellulaire, ni formation de globes épidermiques vrais.

Le tissu conjonctif des papilles dermiques modifiées ne présente pas une grande richesse en éléments libres du type lymphoïde; il est constitué surtout par des cellules fixes étoilées ou fusiformes anastomosées. Mais l'altération prédominante à ce stade est la congestion très intense des capillaires : ceux-ci, d'abord gorgés de sang, ne tardent pas à se rompre, et il se produit ainsi de multiples petits foyers hémorragiques limités par les tractus épithéliaux ; ces foyers viennent en certains points faire saillie à la superficie des plaques, où seule la fragile barrière de trois ou quatre assises de cellules malpighiennes s'oppose encore au processus ulcératif.

Ce mélange de prolifération épidermique pseudo-épithéliomateuse et de congestion hémorragique des papilles nous paraît assez caractéristique des lésions du mycosis fongoïde à cette période. Déjà signalé en partie par Siredey, il n'apparaît pas comme une modification irritative banale, et ne saurait d'autre part être confondu histologiquement avec la lobulation épithéliale massive, régulière, limitée, des papillomes cornés, d'ailleurs habituellement peu vascularisés.

Au niveau des parties profondes du derme s'observe l'infiltration cellulaire, dans laquelle la plupart des auteurs ont voulu voir la lésion anatomique initiale du mycosis. La prédominance des éléments libres mononucléés dans cette infiltration paraissait devoir lui assigner une origine mésodermique et permettre de rapprocher ces néoplasies cutanées du sarcome.

En réalité, on constate que ces éléments n'ont pas une origine univoque. A côté des cellules fusiformes, fixes ou libres du derme, cellules étoilées, lymphocytes, mastzellen, plasmazellen, il existe un grand nombre de grosses cellules polyédriques ou arrondies qui dérivent manifestement de l'épithélium.

Les bourgeons, les franges épithéliales ne présentent pas de limites nettes qui les séparent du derme. La multiplication désordonnée des cellules basilaires aboutit à la dissociation terminale complète de ces franges et entraîne une pénétration, un mélange très intime, des éléments épithéliaux et conjonctifs. Les cellules épidermiques métamorphisées révèlent un polymorphisme qui souvent ne permet pas de les différencier des mononucléaires voisins, quoique, en général, elles restent

faciles à reconnaître grâce à leur volume plus considérable, la netteté de leur contour, leur protoplasma clair, leur noyau central ovalaire.

A l'inverse des papilles dont nous avons signalé la congestion hémorragique, cette modification des couches profondes de la peau est accompagnée d'une faible vascularisation. Les capillaires, modérément distendus, ne sont pas plus abondants que dans le derme normal; ils se montrent seulement entourés d'un petit manchon de cellules rondes. Nous n'avons rencontré aucun de ces espaces vasculaires, de ces lacs sanguins sans paroi propre qui sont caractéristiques de formations sarcomateuses.

En résumé, sans préjuger en rien de la nature du mycosis fongoïde, il semble que les lésions cutanées initiales ont pour siège le revêtement épidermique. Le point de départ histologique de cette affection consisterait dans une sorte de métaplasie épithéliale qui évolue parallèlement à la réaction congestive des papilles et permet d'attribuer aux cellules malpighiennes une large part dans l'infiltration dermique profonde.

A titre documentaire, signalons que le foie de ce malade présentait de la périhépatite et des altérations très accentuées de cirrhose périportale, avec dilatation des veines sus-hépatiques, congestion des veinules centro-lobulaires et dislocation excentrique des trabécules de cellules parenchymateuses. Dans la rate, les glomérules de Malpighi sont augmentés de nombre et de volume et l'on observe une congestion intense de l'organe.

Ces lésions seront prochainement décrites, avec les détails qu'elles comportent, dans la thèse de M. Carbillet, où seront également reproduites quelques-unes des micro-photographies qui accompagnent cette note.

(*Travail du laboratoire des cliniques.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

Armand-Delille (P.), Mayer (A.), Schæffer (G.) et Terroine (E.) : Culture du bacille de Koch en milieu chimiquement défini 272

Aynaud (Marcel) : Sur le sérum antiglobulin. Réponse à M. Ph. Pagniez. 275

Aynaud (Marcel) : A propos des remarques de M. Ph. Pagniez. . . . 278

Frouin (Albert) : Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille tuberculeux. 282

Grigaut (A.) : Sur la recherche de l'urobiline et de la bilirubine dans les fèces par l'oxydation directe. . . 265

Guyénot (Émile) : Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw. — IV. Nutrition des larves et fécondité 270

Labbé (H.) et Debré (R.) : Causes de la formol-titration du sérum sanguin 289

Lecaillon (A.) : Infécondité de certains œufs contenus dans les cocons ovigères des araignées. . . . 285

Legendre (R.) : A propos du pigment des cellules nerveuses d'*Helix pomatia*. 262

Lematte (L.) : Dosage des acides aminés dans l'urine. 280

Maillard (L.-C.) : Remarques à propos de la note de M. A. Grigaut. 266

Nicloux (Maurice) : Sur le dosage et la distillation de traces d'alcool éthylique. Application au dosage dans le sang, l'urine et les tissus. . 267

Pagniez (M.) : Remarques à propos de la réponse de M. M. Aynaud. . . 276

Sauton (B.) : Sur la sporulation de l'*Aspergillus niger* et de l'*Aspergillus fumigatus* 263

Seurat (L.-G.) : Sur l'évolution du *Spirura gastrophila* Müll 286

Vaudremer (Albert) : Action de l'extrait filtré d'*Aspergillus fumigatus* sur les bacilles tuberculeux. 278

Weil (Mathieu-Pierre) : La déviation du complément vis-à-vis du bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche (Deuxième note). . . 260

Réunion biologique de Bucarest.

Cantacuzène (J.) : Sur la production d'anticorps artificiels chez *Eupagurus Prideauxii*. 293

Danielopolu (D.), Dumitrescu (A.) et Popescu (A.) : La constante uréosécrétoire chez les cardiaques asystoliques. Action de la digitale. . . . 295

Danielopolu (D.) : Recherches sur l'atropine. Action du sérum de lapin sur l'atropine *in vitro* 297

Danila (P.) et Stroe (A.) : Culture du spirochète *refringens* dans la chambre antérieure de l'œil du lapin. 298

Marinesco (G.) et Minea (J.) : Sur le rajeunissement des cultures de ganglions spinaux 299

Marinesco (G.) : Remarques à propos de la note de Mme Papazolu . . 304

Papazolu (Mme Alex.) : Sur la production des substances biurétiques dans les centres nerveux malades (épilepsie, démence précoce, paralysie générale) et dans le corps thyroïde (goitre), le thymus et l'ovaire des basedowiens, par le sérum des individus atteints de ces mêmes maladies 302

Solacolu (T.) : Les saponines, aliments hydrocarbonés pour les végétaux 304

Présidence de M. Mesnil, Vice-président.

M. Famintzin, nommé membre correspondant, adresse ses remerciements à la Société.

La déviation du complément vis-a-vis du bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche

(Deuxième note),

par Mathieu-Pierre Weil.

Nous avons montré, dans une note précédente, que c'était dans la deuxième semaine des quintes, et tout particulièrement durant sa seconde moitié, qu'apparaissait dans le sérum des malades la sensibilisatrice spécifique.

Nous avons essayé de préciser pendant combien de temps la sensibilisatrice anticoquelucheuse allait persister par la suite dans les humeurs.

En recherchant dans le sérum d'enfants autrefois atteints de coqueluche la déviation de l'alexine en présence du cocco-bacille de Bordet et Gengou, nous avons pu nous assurer que la réaction était toujours positive pendant au moins les trois années consécutives à la maladie; certains malades conservent d'ailleurs pendant un laps de temps beaucoup plus considérable des anticorps coquelucheux, pendant près de treize ans parfois, comme cela fut le cas chez notre malade Lucienne Cret...

Nous n'avons observé que deux malades qui, moins de trois années après leur coqueluche, coqueluche authentique, soignée à l'hôpital Trousseau, n'avaient pas dans leur sérum de sensibilisatrice anticoquelucheuse. Or, ces deux malades, Simone F. et N., qui eurent, le premier trois années, le second quatre mois avant notre examen, cette première atteinte de coqueluche, étaient justement, lorsque nous les avons examinés, hospitalisés à nouveau à Trousseau pour une récidive de coqueluche : Mer..., lors de notre examen, était au 5e jour des quintes, Simone Frog... au 8e. Il nous paraît extrêmement intéressant de rapprocher de cette récidive de coqueluche l'absence de sensibilisatrice spécifique dans le sérum de ces enfants qui avaient éprouvé une première atteinte de la maladie assez peu de temps auparavant pour que nous croyions être en droit d'avancer qu'ils auraient dû, normalement, fournir à ce moment une réaction positive. Ces faits

éclairent en effet d'un jour nouveau le mécanisme des réinfections dans les maladies qui à l'ordinaire vaccinent, contre une nouvelle atteinte, les sujets qui en ont été frappés.

Le tableau suivant montre les résultats que nous avons obtenus chez les anciens coquelucheux :

		SÉRUM	
		chauffé.	non chauffé.
Charles F. . . .	Coqueluche guérie depuis 7 mois. . .	+ + +	+ + +
Germaine R. . .	Coqueluche guérie depuis 8 mois. . .	+ + +	+ + +
Blanche M. . . .	Coqueluche guérie depuis 2 ans . . .	+ +	+ + +
Lucienne L. . . .	Coqueluche guérie depuis 3 ans . . .	+ +	+ +
Germaine H. . . .	Coqueluche guérie depuis 3 a. 9 mois .	—	—
Simone F. . . .	Coqueluche guérie il y a 3 ans; récidive de coqueluche depuis 8 jours .	—	
N.	Coqueluche il y a 4 mois; récidive depuis 5 jours	—	
Rose D.	Coqueluche guérie depuis 10 ans 1/2. .	—	
Lucienne C. . . .	Coqueluche guérie depuis 12 a. 10 m. .	+ + +	

Étant données les expériences que MM. Netter et Porak ont publiées récemment ici même sur l'anergie morbilleuse (1), nous avons recherché, chez les malades atteints à la fois de rougeole et de coqueluche, l'état de la réaction de la déviation du complément en présence du coccobacille spécifique. Nous ne pouvions, pour cette recherche, nous adresser qu'à des malades atteints de coqueluche assez avancée pour que, si la réaction apparaissait négative, on ne pût mettre ce résultat sur le compte de la coqueluche même. Or, nous avons eu l'occasion d'observer trois enfants atteints de quintes de coqueluche depuis un temps assez avancé, l'un depuis trois semaines, l'autre depuis un mois, le dernier depuis cinq semaines, pour que nous puissions inférer, de nos recherches antérieures, que ces enfants devraient avoir dans leur sérum la sensibilisatrice anticoquelucheuse. Ces trois enfants étaient d'autre part au début de leur rougeole : chez deux d'entre eux, l'éruption morbilleuse était à son 1er jour; chez le troisième elle était à son 3e jour. Les deux premiers enfants ont présenté, vis-à-vis du bacille de Bordet et Gengou, une réaction totalement négative; chez le troisième elle ne fut que très faiblement positive. Ces faits sont par eux-mêmes trop peu nombreux pour permettre une conclusion rigoureuse; ils sont du moins intéressants à rapprocher de ce que nous savons de l'anergie morbilleuse [anergie à la tuberculine (von Pirquet), anergie à la vaccine (Netter et René Porak), anergie vis-à-vis de la réaction de Wassermann (P. Teis-

(1) Arnold Netter et René Porak. L'anergie vaccinale au cours de la rougeole. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 8 juin 1912, t. LXXII, p. 914.

sier et R. Luttembacher] et tend à démontrer cette notion dogmatique de la plus haute importance que, au cours de la rougeole, durant les premiers jours de l'éruption, l'anergie existe vis-à-vis de tous les antigènes.

(*Travail des service et laboratoire de M. le Professeur agrégé Arnold Netter, à l'Hôpital Trousseau.*)

A PROPOS DU PIGMENT DES CELLULES NERVEUSES D'*Helix pomatia*,

par R. LEGENDRE.

Un récent travail du Dr Angelo Giuseppe Moglia (1) attribue une nouvelle fonction physiologique aux granulations pigmentaires des cellules nerveuses des Gastéropodes. Cet auteur a observé qu'à la fin du sommeil hibernal, au moment du passage de l'état de léthargie à celui d'activité, le nombre des granulations augmente beaucoup. De plus, des animaux soumis à l'action de l'acide carbonique présentent une rapide augmentation du pigment de leurs cellules nerveuses, tandis que ceux placés dans un courant d'oxygène montrent un phénomène inverse : la disparition des granulations pigmentaires. Après six heures de séjour de l'animal dans l'acide carbonique, les cellules nerveuses sont à peu près complètement remplies de pigment ; après huit heures de séjour dans l'oxygène, le pigment a totalement disparu. Ces faits furent observés chez *Helix lucorum* et *Paludina vivipara*. Moglia en tire la conclusion que le pigment des cellules nerveuses des Gastéropodes aurait une fonction respiratoire, diminuant quand l'animal est en repos ou qu'il reçoit en abondance de l'oxygène, augmentant quand l'animal se meut ou qu'il a un pressant besoin d'oxygène ; le pigment ne se formerait pas dans les cellules nerveuses, mais y serait apporté par des leucocytes pigmentaires qui fourniraient à la cellule nerveuse des granulations porteuses d'oxygène. Bien que présentée comme une hypothèse, cette interprétation mérite d'être vérifiée. Nous examinerons successivement les conclusions du travail de Moglia, puis les faits qu'il rapporte.

L'hypothèse d'une fonction respiratoire du pigment ne semble pas imposée par les faits. D'une part, les recherches de Mlle Bellion (2) ont montré que, pendant l'hibernation, les tissus d'*Helix pomatia* s'enrichissent en acide carbonique et s'appauvrissent en oxygène de plus en plus

(1) Sul significato funzionale del pigmento nei gangli nervosi dei Molluschi Gasteropodi. *Archivio zoologico*, vol. IV, 1910, p. 317-334.

(2) Recherches expérimentales sur l'hibernation de l'Escargot (*Helix pomatia*). *Ann. de l'Univ. de Lyon*, fasc. 27, 1909.

jusqu'au réveil. Si, comme le signale Moglia, le pigment augmente au moment du réveil, nous devrons en conclure que l'oxygène joue un rôle dans sa production. Mais alors, nous ne pourrons concilier cette observation avec la deuxième série d'expériences où Moglia observe une augmentation du pigment quand l'animal est placé dans une atmosphère d'acide carbonique et une diminution dans une atmosphère d'oxygène. D'autre part, l'animal, plongé dans l'eau et y asphyxiant lentement, devrait présenter une variation de la richesse en pigment de ses cellules nerveuses; or, j'ai maintes fois observé qu'il n'en est rien. L'hypothèse d'une fonction respiratoire du pigment ne paraît donc pas soutenable.

Les faits signalés par Moglia, s'ils sont exacts, ne s'appliquent certainement pas à tous les Gastéropodes. Chez *Helix pomatia*, j'ai déjà signalé (1) que les granulations pigmentaires sont légèrement plus abondantes ou tout au moins aussi nombreuses pendant l'hibernation qu'au moment du réveil; des observations récentes m'ont confirmé ce fait. De plus, ayant répété les expériences de Moglia sur l'action de l'oxygène et de l'acide carbonique, en plaçant des Escargots éveillés dans un vase parcouru par un courant de l'un ou l'autre de ces gaz, je n'ai pu faire les mêmes observations que lui. J'ai constaté chez des Escargots de même provenance une très grande variation individuelle du pigment et son irrégulière répartition dans les diverses cellules, mais je n'ai vu aucune variation systématique en rapport avec le milieu respirable.

Le pigment des cellules nerveuses des Gastéropodes ne montre donc rien qui permette de lui attribuer une fonction respiratoire.

Sur la sporulation de l'*Aspergillus niger* et de l'*Aspergillus fumigatus*,

par B. Sauton.

L'*Aspergillus niger* ne forme par de conidies quand on le cultive sur un liquide Raulin dépourvu de manganèse (2) ou de potassium (3); l'utilité des autres éléments pour la sporulation de ce microorganisme n'a pas été établie. Tout au contraire, dans le cas de l'*A. fumigatus*, on peut démontrer expérimentalement la nécessité de la présence du soufre, du fer, du manganèse et du potassium pour la production des conidies (4). Il est vraisemblable que, malgré les purifications, une trace

(1) Contribution à la connaissance de la cellule nerveuse. *Arch. d'anat. micr.*, t. X, 1909, p. 287-554.

(2) Bertrand. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, février 1912, p. 383, 386.

(3) Sauton. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, décembre 1912, p. 1181.

(4) Sauton. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, janvier 1913, p. 38.

de soufre ou de fer persiste dans le liquide lorsqu'on veut le priver de ces éléments; cette trace, suffisante pour assurer la sporulation de l'*A. niger*, ne permet pas celle de l'*A. fumigatus*. Ainsi, en l'absence de certains éléments, le mycélium ne sporule pas, contrairement aux constatations des auteurs, dont Duclaux résumait ainsi les résultats : « Si incomplet que soit le milieu où on fait vivre l'aspergillus, la plante ne s'arrête jamais à moitié chemin dans son évolution et aboutit toujours à la formation de la spore (1). »

Il est probable qu'en l'absence rigoureuse d'un élément fondamental, tel que le soufre, le mycélium lui-même ne se formerait pas; c'est ce qui arrive quand le phosphore ou le magnésium font défaut. Raulin avait constaté, par la suppression d'un de ces deux éléments, une simple diminution du poids de la récolte. En réalité, dans ces conditions, la culture ne commence même pas. Je me suis proposé de rechercher si de petites doses de phosphore ou de magnésium permettraient un faible développement du mycélium sans toutefois suffire pour assurer sa sporulation, comme dans le cas du fer, du manganèse, du potassium et du soufre.

Trois litres de liquide Raulin, constitué de produits très purs et dépourvu de phosphore et de magnésium, sont répartis entre douze cuvettes. On complète les liquides de manière à obtenir les trois séries suivantes de quatre essais chacune :

A) Liquide Raulin contenant 0,08 p. 1000 Ph et 0,075 Mg.; B) liquide contenant seulement 0,004 Ph p. 1000; C) liquide contenant seulement 0,0027 p. 1000 Mg. On ensemence par des spores d'*A. niger* et on met à l'étuve. On constate :

a) La sporulation commence après trois jours.

b) La sporulation est complète après trente-six heures.

c) Pas de sporulation après dix jours.

En résumé, *la sporulation est d'autant plus rapide que le milieu contient moins de phosphore. Elle est d'autant plus lente que le milieu renferme plus de magnésium.* Ces constatations tout à fait nettes avec l'*A. niger* se font également bien avec l'*A. fumigatus*. Le magnésium se comporte donc comme le soufre, le fer, etc.; les très petites doses ne permettent pas la sporulation.

Les analogies chimiques du glucinium et du magnésium m'ont conduit à rechercher si on pouvait substituer ces métaux l'un à l'autre dans le liquide Raulin. L'expérience montre que la culture ne commence pas sur un milieu où le glucinium remplace le magnésium (2).

En ce qui concerne le phosphore, son utilité pour la formation des

(1) Duclaux. *Traité de Microbiologie*, 1898, t. I, p. 186.

(2) Des expériences entreprises simultanément par Javillier lui ont donné le même résultat.

spores ne fait aucun doute. On ne conçoit pas l'existence de la spore ou d'une cellule vivante quelconque en l'absence rigoureuse de ce métalloïde. Toutefois, il ne se comporte pas comme les autres éléments; quand il est fourni en très petite quantité à la plante, celle-ci achève très rapidement son cycle de végétation; elle se développe mal (poids de récolte en trois jours : 0.43 pour 0,004 p. 1000 Ph, au lieu de 4,25 pour 0,08 Ph); mais la sporulation, loin d'être retardée, est au contraire très hâtive. Cette différence d'action entre le phosphore et les autres éléments ne saurait être expliquée qu'à la lumière d'expériences nouvelles.

Le zinc paraît se distinguer des autres éléments. La sporulation est d'autant plus rapide que le liquide est plus dépourvu de ce métal. Doit-on en conclure qu'il n'intervient pas dans la formation des conidies? Mais on serait amené à appliquer le même raisonnement au phosphore puisque les spores apparaissent également d'autant plus vite que le milieu renferme une moindre quantité de cet élément.

D'autre part, on sait que l'absence du zinc permet la sporulation de l'*A. niger* même quand le manganèse ou le potassium font défaut. Les doses très petites de ces deux éléments qui subsistent dans le liquide dont on veut les supprimer deviennent suffisantes à assurer la sporulation, sans doute parce que le poids du mycélium formé en l'absence de zinc est lui-même très petit. Comme, dans les mêmes conditions, la sporulation n'a pas lieu si la diminution de la récolte est provoquée par la suppression simultanée, non pas du zinc, mais d'un autre élément tel que le soufre, on pourrait être amené à conclure à une action empêchante spécifique du zinc. Les résultats récemment obtenus sur l'influence des divers éléments sur la sporulation rendent cette hypothèse inutile. On conçoit en effet qu'en l'absence de manganèse ou de potassium la sporulation ne soit pas favorisée par la suppression simultanée du soufre, du fer, etc., qui sont eux-mêmes nécessaires pour la formation des conidies. Il semble résulter de ces observations que, parmi les constituants du liquide Raulin, seul le zinc n'interviendrait pas dans la sporulation.

En résumé, *tous les éléments du liquide Raulin concourent à la formation des spores. Il faut toutefois en excepter le zinc, dont le rôle est douteux.*

Sur la recherche de l'urobiline et de la bilirubine dans les fèces par l'oxydation directe,

par A. Grigaut.

Cette recherche est basée sur la coloration rose que prend l'urobilinogène en se transformant en urobiline et sur la coloration verte que prend la bilirubine en se transformant en biliverdine. On a coutume.

pour faire cette réaction, de s'adresser aux techniques de Schmidt ou de Triboulet au sublimé; plus simplement on peut opérer de la manière suivante :

Les fèces délayées dans l'*eau bouillante* sont additionnées de un volume d'acide chlorhydrique pur et de quelques gouttes de perchlorure de fer *dilué* au 1/20 que l'on laisse tomber à la surface du liquide sans agiter. Il se forme ainsi deux couches liquides d'oxydation différente et permettant d'apprécier dans le même tube l'urobiline et la bilirubine; une coloration rose de la couche inférieure indique la présence d'urobiline; une coloration verte de la couche supérieure indique la présence de bilirubine.

Nous avons essayé comparativement d'autres moyens d'oxydation avec l'acide nitrique, l'eau oxygénée, le nitrite de soude, les sels de mercure qui nous ont donné des résultats moins bons.

Cette réaction n'est utilisable que lorsque la pigmentation des fèces est due exclusivement aux matières colorantes d'origine biliaire.

Elle est spécialement indiquée dans le cas de selles décolorées, où elle est depuis longtemps employée dans le service de M. le professeur Chauffard. En présence de ces matières, elle permet de dire avec rapidité si l'on a affaire à de l'acholie pigmentaire absolue ou si, malgré la dépigmentation apparente, il existe néanmoins une notable proportion d'urobilinogène décelé par la coloration rose ou de bilirubine décelée par la coloration verte. On peut suivre ainsi commodément l'évolution de l'élimination pigmentaire intestinale au cours des états ictériques.

Reste à savoir quelle est la valeur de cette réaction et quelle est la limite de la confiance qu'on peut lui accorder.

Pour ce qui a trait à la coloration verte, nul doute qu'il ne s'agisse de bilirubine oxydée et transformée en biliverdine.

En est-il de même pour la coloration rose révélatrice de l'urobiline?

Les nombreux cas qu'il nous a été donné d'étudier nous portent à le croire, car le pigment qui se développe ainsi sous l'influence de l'acide chlorhydrique passe dans le chloroforme et donne les réactions spectroscopique et fluorescente de l'urobiline avec d'autant plus d'intensité que la coloration rose primitive est plus manifeste.

Nous tenons à déclarer toutefois qu'il s'agit là d'une réaction qui ne présente d'intérêt que parce qu'elle est commode et d'une exécution rapide, mais qu'elle n'exclut en aucune façon le contrôle rigoureux du laboratoire.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

L.-C. Maillard fait observer que les matières fécales peuvent renfermer, et parfois en quantité appréciable, les acides indolacétique et indolcarbonique, résultant de la désagrégation bactérienne du trypto-

phane. Or, ces chromogènes, dont la signification clinique est évidemment différente de celle de l'urobilinogène, donnent, lorsqu'on additionne d'acide chlorhydrique leur solution aqueuse, des substances roses qu'il importe de ne pas confondre avec l'urobiline. On pourrait peut-être les en distinguer facilement, par exemple en extrayant l'urobiline par le chloroforme et cherchant la fluorescence zincique.

Sur le dosage et la distillation de traces d'alcool éthylique. Application au dosage dans le sang, l'urine et les tissus,

par Maurice Nicloux.

1° Dosage. — J'ai publié en 1896 (1) un procédé, aujourd'hui devenu classique, de dosage de petites quantités d'alcool éthylique et j'ai eu depuis l'occasion d'en faire un certain nombre d'applications. Quoique ce procédé soit déjà d'une très grande sensibilité, puisque 5 c.c. d'une solution à 1 p. 1000, soit 0 c.c. 005, suffisent à la rigueur pour faire un dosage et qu'en tous les cas 15 c.c., soit 0 c.c. 015, permettent une vérification quelquefois nécessaire, j'ai pourtant eu besoin dans une série de recherches physiologiques extrêmement délicates de doser des quantités d'alcool éthylique dix fois plus petites, soit par conséquent de l'ordre de 0 c.c. 001 à 0 c.c. 002 en volume absolu.

Je suis arrivé facilement à ce but en m'inspirant du travail de Christiani (2); cet auteur a en effet montré qu'on pouvait réduire le volume d'essai du liquide de 5 c.c. à 1 c.c. et même à 1/2 c.c. et, dans ces conditions, le volume de bichromate, mesuré par le nombre de gouttes qui s'écoule d'une burette, est, à peu de chose près, proportionnel à la quantité d'alcool. En répétant cette expérience le plus exactement possible, j'ai constaté une proportionnalité rigoureuse entre les volumes d'alcool et de bichromate entrant en réaction. On conçoit très bien en effet que les résultats restent identiquement les mêmes : qu'on opère suivant les conditions habituelles, à savoir sur 5 c.c. avec une solution de bichromate à 19 grammes par litre, ou sur 1 c.c. avec une solution

(1) Maurice Nicloux. Dosage de l'alcool éthylique dans des solutions où cet alcool est dilué dans des proportions comprises entre 1/500 et 1/3000. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1896, 10e s., t. III, p. 841. On en trouvera de nouveaux exposés dans deux publications plus récentes, à savoir : Sur le dosage de l'alcool dans les solutions diluées. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LVII, p. 652 ; Dosage de l'alcool dans le chloroforme, *Bulletin de la Société chimique* 1906, 3e s., t. XXXV, p. 330-335.

(2) H. Christiani. De la recherche de traces d'alcool dans l'air, au point de vue hygiénique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 671.

de bichromate à 3 gr. 8 (19 : 5) ; il suffit pour plus de commodité d'opérer dans un tube à essai plus petit, le virage s'effectue avec la même netteté et avec la même précision, les calculs enfin restent identiques, et en appelant V le volume du liquide et n le nombre de centimètres cubes de bichromate pour obtenir la teinte vert-jaunâtre, on aura :

$$\text{Alcool en c.c.} = \frac{V \times n}{1000}.$$

J'ajoute enfin que pour une solution renfermant plus de 0 c.c. 001 par centimètre cube, on peut opérer sur 1/2 c.c. au lieu de 1 c.c.; les résultats sont tout aussi exacts.

Dans toutes ces manipulations, j'ai employé une petite burette de précision de 5 c.c. graduée en 1/20 de c.c.; la distance entre chaque trait de la graduation étant de 3 millimètres environ, on peut apprécier facilement la 1/2 division, soit 1/40 de centimètre cube.

2° Distillation. — Pour compléter ce dosage de traces d'alcool, il y avait lieu de se demander si la distillation, dans l'appareil de Schlœsing-Aubin, de fractions très réduites de solutions alcooliques extrêmement étendues permettrait l'obtention rapide d'un distillat renfermant la totalité de l'alcool. Ce fut le but des expériences suivantes :

Exp. I. — 5 c.c. d'alcool à 1,1 p. 1000 sont additionnés de 20 c.c. d'eau (vol. total : 25 c.c.) et distillés dans l'appareil de Schlœsing-Aubin ; on recueille 5 c.c. de distillat, soit le 1/5, et *le dosage est fait sur 1 c.c.* comme il a été dit plus haut. On trouve :

Solution de bichromate à 3,8 nécessaire pour obtenir le vert-bleu. . .	1 c.c. »
Solution — — — obtenir le vert-jaune . .	1 c.c. 1 (1)

D'où on conclut :

Alcool mis à distiller.	5 × 1,1 : 1000 = 0 c.c. 0055
Alcool retrouvé	5 × 1,1 : 1000 = 0 c.c. 0055

Exp. II. — Même expérience que I, mais avec une quantité moindre d'alcool : 2 c.c. d'alcool à 1,1 p. 1000 dilués dans 13 c.c. d'eau ; on distille 3 c.c., soit le 1/5. On trouve :

Solution de bichromate nécessaire pour obtenir le vert-bleu. . .	0 c.c. 65
Solution — — — obtenir le vert-jaune . .	0 c.c. 7

D'où on conclut :

Alcool mis à distiller	2 × 1,1 : 1000 = 0 c.c. 0022
Alcool retrouvé	3 × 0,7 : 1000 = 0 c.c. 0021

(1) Parallèlement, j'ai fait le dosage sur 1/2 c.c.; les résultats ont été identiques : il a fallu 11 divisions de la burette (graduée en 1/20 de c.c.) au lieu de 22, mais remarquons, comme il a été dit plus haut, que cette mesure de 11 divisions est tout à fait précise, l'intervalle entre deux traits représentant une division étant de 3 millimètres environ.

Exp. III. — Même expérience que II, mais on distille le 1/7 du volume total au lieu du 1/5. A cet effet 2 c.c. de la solution à 1,1 p. 1000 sont additionnés de 19 c.c. d'eau, soit un volume total de 21 c.c.; on distille 3 c.c. On trouve :

Solution de bichromate nécessaire pour obtenir le vert-bleu. . . 0 c.c. 65
Solution — — — obtenir le vert-jaune . . 0 c.c. 7

D'où on conclut :

Alcool mis à distiller . . . . . 2 × 1,1 : 1000 = 0 c.c. 0022
Alcool retrouvé . . . . . 3 × 0,7 : 1000 = 0 c.c. 0021

Exp. IV. — Dans cette expérience, on distille le 1/10 du volume total ; pour cela, à 4 c.c. de la solution à 1,1 p. 1000, on ajoute 36 c.c. d'eau et on distille 4 c.c. On trouve :

Solution de bichromate à 3,8 nécessaire pour obtenir le vert-bleu . . . . 1 c.c. »
Solution — — — obtenir le vert-jaune . . . 1 c.c. 05

D'où on conclut :

Alcool mis à distiller . . . . . 4 × 1,1 : 1000 = 0 c.c. 0044
Alcool retrouvé. . . . . 4 × 1,05 : 1000 = 0 c.c. 0042

Comme application des expériences précédentes, on se propose de rechercher 0 c.c. 001 d'alcool (1 c.c. d'une solution à 1 p. 1000), dilué dans un litre d'eau distillée ; la solution est ainsi à 1/1.000.000.

Exp. V. — Dans une première expérience, on distille de ces 1000 c.c. : 100 c.c. soit le 1/10, puis de ces 100 c.c. on distille à nouveau 10 c.c., soit encore le 1/10, enfin de ces 10 c.c. on distille 2 c.c., sur lesquels on effectue le dosage ; on trouve, tout calcul fait : 0 c.c. 0009 au lieu de 0 c.c. 001.

Exp. VI. — Dans une seconde expérience, on distille le 1/8 et non le 1/10 comme précédemment. Des 1000 c.c. primitifs, on distille donc 125 c.c., soit le 1/8, puis de ces 125 c.c., on distille à nouveau 16 c.c., soit encore le 1/8 ; enfin de ces 16 c.c. on distille 2 c.c. sur lesquels on effectue le dosage ; on trouve, tout calcul fait, 0 c.c. 001 au lieu de 0 c.c. 001, c'est l'identité (1) : la distillation du 1/8 ramène tout l'alcool.

Application au dosage de l'alcool dans le sang, l'urine et les tissus. — La technique pour la séparation de l'alcool est celle que j'ai déjà indiquée (2) : le sang, l'urine ou les tissus sont additionnés d'une solution saturée d'acide picrique puis distillés ; toutefois, comme la nouvelle méthode est de cinq à dix fois plus sensible, 1 à 2 grammes de sang ou

(1) Dans ces deux expériences, pour plus de précaution, l'eau distillée qui a servi à faire des dilutions a été débarrassée par distillation du 1/10, des traces infimes, mais réelles, de substances volatiles pouvant réagir comme l'alcool sur le bichromate.

(2) Maurice Nicloux. Simplification de la méthode de dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, t. LX, p. 1034.

de tissu au lieu de 10 grammes, 1 à 2 c.c. d'urine au lieu de 10 c.c. suffiront pour le dosage: on distillera en présence de 13 à 15 c.c. de la solution picrique, et on recueillera 2, 3 ou 5 c.c. de distillat pour le dosage qui se fera sur 1/2 ou 1 c.c. comme il a été dit plus haut.

En résumé: 1° Le dosage de l'alcool par le bichromate, même à l'état de traces, ne présente aucune difficulté ; il suffit d'employer la méthode primitive de l'auteur en réduisant à la fois le volume de liquide soumis à la réaction (on emploiera 1 c.c. et même 1/2 c.c. au lieu de 5 c.c.) et le titre de la solution de bichromate (qui sera à 3 gr. 8 par litre au lieu de 19 grammes) ;

2° Dans les conditions d'extrême dilution indiquées plus haut, la distillation dans l'appareil de Schlœsing-Aubin du 1/7 ou du 1/8, voire même du 1/10, du volume du liquide soumis à la distillation, permet de récupérer la totalité de l'alcool.

Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw.

IV. — Nutrition des larves et fécondité,

par Émile Guyénot.

Il paraît évident *a priori* que la fécondité (1) d'une mouche, telle que *Dr. ampelophila*, dépend nécessairement des conditions de nutrition qui ont précédé et qui accompagnent la maturité génitale. Cependant la plupart des auteurs, lorsqu'ils parlent de la fécondité de tel ou tel insecte, citent seulement des nombres d'œufs pondus, sans donner aucune indication relative aux conditions dans lesquelles les observations ont été faites. Envisager ainsi la fécondité comme une propriété inhérente à telle espèce animale, en dehors des conditions de milieu, est un non sens. C'est pourtant ce qu'ont fait certains biologistes (2), qui ont cru pouvoir étudier la fécondité de *Dr. ampelophila*, bien mieux, reconnaître les variations de la fécondité résultant d'une endogamie prolongée, sans essayer de préciser en aucune manière les conditions dans lesquelles ils élevaient leurs mouches.

Il n'est donc pas inutile de démontrer combien, précisément chez *Dr. ampelophila*, la maturité génitale, l'accouplement, la production de

(1) C'est-à-dire la quantité d'œufs, susceptibles d'être fécondés et de se développer, que pond une femelle depuis l'éclosion jusqu'à l'épuisement sénile des ovaires.

(2) Castle, Carpenter, Clark, Mast et Barrows. *Proceed. Amer. Acad. Arts, Sciences*, 1906.

la ponte, d'une façon générale, la fécondité, dépendent des conditions extérieures, du milieu nutritif en particulier.

Je montrerai d'abord, dans cette note, comment la nutrition de la larve retentit sur la fécondité des mouches, notamment sur la maturité génitale.

A. — Élevées sur levure stérilisée (milieu nutritif optimum) à 24 degrés, dans des conditions d'humidité données, les *Dr. ampelophila* aseptiques sont mûres au moment de l'éclosion. Les femelles, dont l'abdomen est volumineux, renferment de 20 à 40 œufs prêts à être pondus. L'accouplement a lieu dans les trente-six heures qui suivent l'éclosion et la ponte commence aussitôt. Si la femelle fécondée est maintenue sur levure stérilisée, la ponte continue régulièrement à raison de 24 œufs environ par jour.

B. — Si on élève sur pomme de terre stérilisée des *Dr. ampelophila* aseptiques, sœurs des précédentes, dans les mêmes conditions de température et d'humidité, on constate que les quelques mouches qui arrivent à éclosion ne sont pas mûres génitalement. Les femelles ont un abdomen petit, ne renfermant aucun œuf prêt à être pondu. C'est à peine si, dans l'ovaire très réduit, quelques ovules commencent à se différencier à côté des cellules vitellogènes. La glande génitale des mâles n'est également pas mûre.

Il est intéressant de noter que, même chez un insecte où la maturité génitale coïncide habituellement avec la métamorphose, il n'y a pas nécessairement rapport de cause à effet entre les deux ordres de phénomènes.

Maintenues sur pomme de terre stérilisée, les mouches non mûres ne commencent jamais à pondre avant une période de sept à treize jours, pendant laquelle s'effectue la maturité génitale. La ponte est d'ailleurs très réduite, par rapport à celle des témoins.

Voici les nombres d'œufs pondus par diverses femelles pendant une période de 7 à 25 jours après le début de la ponte. En regard se trouve le nombre théorique des œufs qu'aurait pondus pendant le même temps un témoin placé sur levure (à raison de 24 œufs par jour, *chiffre trouvé réellement dans des centaines de cas*).

JOURS	TÉMOINS	ŒUFS	LARVES	ŒUFS non fécondés.	ŒUFS avortés.
—	—	—	—	—	—
24	576	14	0	10	4
22	528	9	0	1	8
20	480	5	0	3	2
25	600	13	2	3	8
18	432	22	1	9	12
22	528	8	0	8	0
10	240	12	0	2	10
24	576	20	0	17	3
19	456	10	2	6	2
7	168	4	0	4	0

Ainsi qu'on le voit dans ce tableau, un grand nombre des œufs pondus ne sont pas fécondés, ou bien, après avoir présenté un début de développement embryonnaire, meurent et brunissent. Cet avortement des œufs paraît tenir, pour des raisons que j'exposerai plus tard, à une modification des spermatozoïdes. Les quelques larves, nées dans ces conditions, sont, en outre, extrêmement débiles et meurent généralement de façon précoce.

Enfin, les mouches nées sur pomme de terre, même si elles sont placées ensuite sur levure, meurent en général beaucoup plus tôt que les témoins, par suite pondent pendant une moins longue durée.

Ces expériences (1) montrent combien les divers éléments qui constituent la fécondité d'une mouche varient suivant le milieu, et combien, en l'absence de conditions précises (vie aseptique notamment), toute étude portant sur la fécondité ou la descendance est illusoire.

(*Laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Culture du bacille de Koch en milieu chimiquement défini (2),

par P. Armand-Delille, A. Mayer, G. Schæffer et E. Terroine.

I. — Dans une note antérieure (3), nous avons donné les premiers résultats d'une étude systématique entreprise pour cultiver le bacille de Koch en milieu chimiquement défini. La recherche a porté plus spécialement sur la nature des substances azotées qui conviennent le mieux au développement du bacille.

Nous rappelons que notre recherche a été conduite analytiquement. Partis du bouillon peptoné habituellement employé par les bactériologistes, nous avons pu établir que ce milieu est favorable au bacille parce qu'il contient l'azote sous deux formes : l'une à l'état d'acide aminé, l'autre, engagée dans ces combinaisons que l'on réunit ordinai-

(1) Semblables résultats ont été obtenus avec divers autres milieux nutritifs pauvres et même sur levure, dans le cas de *desséchement*.

(2) Ces recherches ont été entreprises grâce à une importante subvention obligeamment mise à notre disposition par l'*Œuvre de Recherches scientifiques collective de la Tuberculose*, directeur : M. Létienne. Nous tenons à remercier MM. Chantemesse et Fourneau de l'hospitalité qu'ils nous ont donnée dans leurs laboratoires.

Un mémoire détaillé contenant les techniques chimiques et bactériologiques suivies, ainsi que les photographies des cultures obtenues, sera prochainement publié.

(3) *C. R. Acad. des Sciences*, t. 154, p. 537, 19 février 1912.

rement sous le nom de « substances extractives ». En effet, pour ce qui est du premier point, nous avons montré, par l'étude des différentes peptones, que la partie utile qu'elles apportent est constituée par les acides aminés. Nous avons pu les remplacer totalement par un mélange de ces acides. Pour ce qui est du second point, nous avons pu supprimer le bouillon et y substituer des « substances extractives » ; les meilleurs résultats obtenus l'ont été avec un mélange de créatine, de carnosine et de sarcosine. Nous avons ainsi abouti à une formule (104e de nos essais) ainsi constituée :

MILIEU 104 (1).

Eau	20 gr. »	Créatine	0 gr. 10
Chlorure de sodium	1 gr. 25	Sarcosine	0 gr. 10
Citrate de magnésie	0 gr. 60	Glucose	0 gr. 50
Phosphate monosodique	1 gr. 25	Inosite	0 gr. 10
Glycocolle	0 gr. 50	Glycérine	10 gr. »
Acide aspartique	0 gr. 50	NaOH N/100	1 c.c. »
Nitrate de carnosine	0 gr. 10	(Ajouté après neutralisation.)	

II. — Continuant notre étude, nous avons cherché à déterminer plus précisément encore les éléments azotés favorables au développement du bacille.

1° *Acides monoaminés*, — Un seul acide monoaminé, le glycocolle, à une concentration de 4 p. 1000, donne les mêmes résultats que le mélange d'acides aminés employé antérieurement.

2° *Azote extractif*. — La présence dans le bouillon de viande d'acides diaminés, soit libres (Zunz) (2), soit combinés (carnosine, Gulewitsch) (3), nous a incités à rechercher si on peut avantageusement remplacer les substances extractives précédemment employées par des acides diaminés.

Nous avons d'abord utilisé les substances protéiques naturelles les plus riches en ces composés, les protamines (sulfates de scombrine et de clupéine). Nous avons ainsi constitué un milieu du type suivant :

MILIEU 118.

Eau	250 gr. »	Glucose	0 gr. 50
Chlorure de sodium	1 gr. 25	Sulfate de scombrine	0 gr. 50
Citrate de magnésie	0 gr. 60	Glycérine	10 gr. »
Phosphate monosodique	1 gr. 25	NaOH 1/100	1 c.c. »
Glycocolle	0 gr. 50	(Après neutralisation.)	
Acide aspartique	0 gr. 50		

(1) Nous avons laissé de côté dans notre travail l'étude de la constitution saline des milieux ; nous avons adopté le mélange salin signalé par Proskauer et Beck, comme étant le plus favorable.

(2) Zunz. *Annales* publiées par la Société royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles, t, XIII, fasc. 3, 1904.

(3) Gulewitsch. *Zeitschrift f. physiol. Ch.*, 1911, LXXVII, 636-446.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY WOODS HOLL, MASS.

Sur ce milieu, le bacille pousse avec une très grande rapidité ; la culture est très riche, épaisse, gaufrée ; en huit jours, elle est de tout point semblable à celle qu'on peut obtenir en trois semaines sur le bouillon peptoné. La couche de bacilles formée, très lourde, tombe au fond du vase et un second voile aussi abondant que le premier ne tarde pas à se reformer.

La teneur considérable des protamines employées en acides diaminés (80 p. 100 environ) nous a conduits à essayer de leur substituer ces acides eux-mêmes. Notre recherche a porté sur l'histidine et l'arginine. L'histidine ne nous a pas donné de résultats très favorables. Par contre, l'arginine (préparée à partir du sulfate de scombrine par la méthode de Kossel et Kutscher, modifiée par Steudel, Weiss, etc.), employée à la concentration de 2 p. 1000, nous a donné les mêmes résultats que les protamines. Nous avons ainsi constitué un milieu correspondant à la formule suivante :

MILIEU 164.

Eau	250 gr. »	Glycérine	10 gr. »
Chlorure de sodium	1 gr. 25	Glycocolle	1 gr. »
Phosphate monopotassique	1 gr. 25	Arginine	0 gr. 50
Citrate de magnésie	0 gr. 60	NaON N/100	1 c.c. »
Glucose	1 gr. »		(Après neutralisation.)

Sur ce milieu, les bacilles (bacille Test et bacille bovin de l'Institut Pasteur) poussent extrêmement vite. En douze jours, la culture est complète, épaisse, gaufrée ; elle grimpe le long des parois du vase. Ces bacilles ont les caractères morphologiques et de coloration des bacilles normaux. Ils ont conservé toute leur virulence ; ils peuvent se réensemencer sur le même milieu plusieurs fois de suite. Le milieu filtré contient une tuberculine active.

Nos recherches aboutissent donc à cette conclusion : *on peut obtenir un milieu extrêmement favorable au bacille de Koch en donnant l'azote sous deux formes chimiquement définies et simples : un acide monoaminé, le glycocolle ; un acide diaminé, l'arginine. Ce milieu peut être substitué avantageusement au milieu empirique : bouillon peptoné.*

Le plan de notre recherche, nous ayant donné de bons résultats, nous a paru pouvoir être suivi pour l'étude de milieux définis propres à la culture de différents microbes.

Sur le sérum antiglobulin. Réponse a M. Ph. Pagniez.

par Marcel Aynaud.

M. Ph. Pagniez, dans ses remarques au sujet de ma communication, souligne les faits concordant avec les siens ou favorables à l'hypothèse qu'il défend du rôle des globulins dans la rétraction. Je me propose aujourd'hui de souligner les nombreux points sur lesquels nous sommes en désaccord, et que j'avais laissés dans l'ombre lors de ma précédente communication ; j'envisagerai surtout la question au point de vue sérum antiglobulin, me proposant de revenir ultérieurement sur la question du rôle des globulins dans la coagulation ou la rétraction.

M. Ph. Pagniez constate que les variations « numériques » observées par lui et par moi après injection de sérum antiglobulin sont tout à fait analogues; tout en constatant que MM. Le Sourd et Pagniez se sont bornés à donner des appréciations qualitatives sans chiffres précis, l'analogie des observations ne me paraît nullement évidente. MM. Le Sourd et Pagniez parlent d'une régénération lente et progressive; or, ce n'est point là ce qui ressort de la courbe que j'ai donnée : nous voyons une diminution persistante et continue jusqu'à l'apparition des précipitines par le sérum de mouton (sérum antiglobulin) : le nombre des globulins augmente ensuite, dépasse la normale du double, et revient à son taux habituel vingt jours environ après le début de l'expérience. Ce sont là des faits précis, qui n'auraient peut-être pas échappé à MM. Le Sourd et Pagniez s'ils avaient pratiqué des numérations, et que j'ai été le premier à signaler.

Bien que M. Pagniez ait négligé de le relever dans ses remarques, je dois signaler un autre point sur lequel je suis en désaccord avec lui. Les sérums antiglobulins préparés par moi, aussi bien que ceux de Sacerdotti, sont toxiques pour l'animal qui a fourni l'antigène; la toxicité est d'ailleurs une propriété générale des sérums cytotoxiques ; les sérums de MM. Le Sourd et Pagniez (sauf une exception) ne sont pas toxiques et n'agissent que sur les plaquettes qu'ils font disparaître, et le caillot qu'ils rendent irrétractile.

Relativement à l'absence de rétractilité chez les animaux injectés de sérum antiglobulin, je persiste à différer d'avis sur ce point avec M. Pagniez : il n'y a pas de relation entre la présence ou l'absence de globulins et la rétraction du caillot.

Tels sont les principaux points sur lesquels M. Pagniez et moi différons d'avis; ces points de détail ne doivent pas faire perdre de vue le désaccord, d'ordre général, qui existe entre nous relativement aux résultats que peut fournir l'application du sérum antiglobulin à certains

problèmes, en particulier à celui de la coagulation et de la rétraction. MM. Le Sourd et Pagniez, dans leurs nombreux travaux sur ce sujet, ont insisté sur la valeur qu'il fallait attribuer à leurs résultats, en raison du fait que, dans leurs expériences exécutées avec le sérum « antiplaquettes », ils agissaient aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*, d'une manière élective et spécifique sur les plaquettes. Or, dans une note antérieure (1), et qui n'a pas soulevé d'objections de la part de M. Ph. Pagniez, j'ai montré que le sérum antiglobulin agissait sur tous les éléments du sang, et, que d'autres sérums antihématiques agissaient sur les globulins.

In vivo, j'ai montré que le sérum antiglobulin se comportait comme les autres sérums immuns, et, injecté à l'animal fournisseur de l'antigène, produisait les accidents que l'on observe toujours en pareil cas; parmi ces accidents, on trouve d'une manière constante des troubles de la coagulation et de la rétraction; il m'apparaît singulièrement hasardé de vouloir, dans le cas particulier du sérum « antiplaquette », donner à ces phénomènes une étiologie spéciale et les attribuer à l'action plus ou moins spécifique exercée sur les plaquettes.

M. Pagniez. — M. Le Sourd et moi avons les premiers, ici même, en décembre 1906, indiqué qu'on pouvait, par injection de plaquettes de lapin au cobaye, obtenir un sérum antiplaquette, ou antiglobulin, et que ce sérum mélangé au sang *in vitro* donnait un caillot irrétractile; que injecté au lapin il provoquait une diminution de plaquettes, allant jusqu'à la disparition, avec irrétractilité concomitante du caillot.

MM. Achard et Aynaud, estimant qu'il n'y avait point là de phénomène particulier traduisant une spécificité du sérum antiplaquette, ont objecté que des modifications numériques de même ordre pouvaient s'observer à la suite de l'injection d'un sérum quelconque.

Nous avons fait remarquer que le sérum antiplaquette se différenciait et tirait sa spécificité de ce fait qu'il agissait à doses beaucoup plus faibles que les sérums non spécifiques; que, d'autre part, la disparition des plaquettes qu'il entraînait après injection avait un caractère durable tout spécial. Voici en quels termes nous nous sommes exprimés dans un mémoire paru en janvier 1911 dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* et qui résumait l'ensemble de nos recherches à ce sujet :

« Après injection à dose élevée d'un sérum hétérogène quelconque, les plaquettes disparaissent de la circulation pour y reparaître massivement en une demi-heure, ou moins encore; après injection d'une dose minime de sérum anti-plaquette, les plaquettes disparaissent pendant plusieurs heures, jusqu'à vingt-quatre, trente heures, quelquefois plus, et leur réapparition est progressive. »

(1) 24 décembre 1911.

Pour nous donc ce caractère de disparition durable, de réapparition progressive était capital pour justifier notre manière de voir. Or, qu'apporte aujourd'hui M. Aynaud? Une expérience dans laquelle il a, avec beaucoup de méthode, suivi numériquement les variations des plaquettes chez un cheval injecté de sérum antiplaquette. Que montrent ces numérations? Que les plaquettes sont au nombre de 160.000 avant l'injection, qu'elles disparaissent presque complètement après l'injection, pour atteindre, cinq heures après, le chiffre de 47.000, vingt-quatre heures après celui de 68.000, quarante-huit heures après celui de 96.000. N'est-ce pas là une réapparition progressive et n'ai-je pas le droit de considérer l'observation de M. Aynaud comme confirmative de notre manière de voir et de l'opinion que nous avons soutenue? M. Aynaud a expérimenté sur le cheval, c'est-à-dire dans des conditions qui lui permettaient de faire des numérations répétées, ce que nous ne pouvions faire correctement chez le lapin. Son observation est par là même très intéressante; elle peut différer des nôtres par des questions de détail; c'est ainsi que nous avons obtenu des disparitions totales et beaucoup plus durables; peut-être avions-nous un sérum plus actif; peut-être la question d'espèce intervient-elle.

Mais dans l'ensemble la courbe du phénomène est la même, elle est celle que nous avions indiquée et que nous estimions importante pour l'individualisation même du sérum antiplaquette. A ce point de vue, j'estime que nous sommes devenus d'accord, M. Aynaud et nous.

Nous ne le sommes pas sur la question du rôle du sérum antiplaquette dans la coagulation et la rétraction. Je n'envisagerai pas ici l'ensemble de la question du rôle des plaquettes dans la coagulation et la rétraction. Je crois que M. Aynaud se propose de revenir sur le sujet; nous en discuterons très volontiers avec lui à ce moment. Je ne veux retenir ici que ce qui a trait immédiatement au sérum antiplaquette. Il faut envisager séparément à ce point de vue les faits touchant la coagulation et ceux touchant la rétraction.

Nous avons toujours dit que le sérum antiplaquette ne nous avait donné de modification de la coagulation que d'une façon inconstante. Donc, pas de question, je crois, à ce sujet. Par contre, nous avons admis que le sérum antiplaquette apportait dans l'étude expérimentale des faits intéressants sur le rôle des plaquettes dans la rétraction du caillot sanguin. Nous persistons dans cette manière de voir, et, pour être bref, je demanderai seulement à M. Aynaud de m'indiquer quelle explication il nous propose de l'expérience suivante, très facile à répéter et que nous avons plusieurs fois indiquée. On ajoute du sérum antiplaquette à du sang de lapin recueilli à la sortie de l'artère (une partie de sérum pour dix de sang, par exemple); le sang se coagule, le caillot est *absolument et définitivement irrétractile*, quelles que soient les conditions de température, de propreté du verre, etc. Le témoin fait avec

du sérum de cobaye normal donne un caillot qui est plutôt de rétractilité plus marquée que celle du sang pur. Or, ce phénomène très spécial ne s'obtient pas du tout avec un sérum cytotoxique quelconque. Si on remplace par exemple le sérum antiplaquette par du sérum hémolytique, qu'obtient-on? Une énorme hémolyse, une coagulation et un caillot qui se rétracte parfaitement en exsudant un sérum rouge cerise.

Pour nous, l'ensemble de ces expériences *in vitro* s'interprète d'une façon qui nous paraît logique, en admettant que ce sérum, spécialement préparé contre les plaquettes, les lèse et les inhibe *in vitro* dans leur fonction rétractante, fonction que démontrent beaucoup d'autres expériences que je ne rappellerai pas ici aujourd'hui pour la raison que j'ai indiquée.

Pour ce qui est de l'action du sérum antiplaquette *in vivo*, je ne puis que répéter ce que j'ai déjà dit, c'est que dans de très nombreuses expériences nous avons toujours vu l'irrétractilité du caillot contemporaine de la disparition des plaquettes à la suite d'une injection de sérum antiplaquette. Sur ce point donc, nous sommes tout à fait en désaccord. Dans l'expérience, unique d'ailleurs, que publie M. Aynaud, il n'y a pas eu de disparition absolument totale, ni très durable, la rétractilité a cependant diminué; d'autre part, il s'agit d'un animal d'espèce différente. Peut-être trouverait-on, dans l'étude plus approfondie de telle de ces particularités, explication des divergences de nos constatations.

M. M. Aynaud. — J'ai présenté deux notes sur le *sérum antiglobulin* et ses propriétés. M. Ph. Pagniez discute surtout dans sa réponse la question de la rétractilité du caillot : je me propose d'apporter prochainement une note précise sur ce point, pouvant servir de base à une discussion : quant aux faits précis concernant la non-spécificité du sérum *in vitro*, sa toxicité et le mode d'action *in vivo*, je n'ai rien à ajouter ni à retrancher.

Action de l'extrait filtré d'*Aspergillus fumigatus* sur les bacilles tuberculeux,

par Albert Vaudremer.

Au cours de recherches antérieures, nous avons montré quelle action l'extrait filtré d'*A. fumigatus* exerçait sur la *Tuberculine brute glycérinée*; nous avons, en outre, défini les conditions à remplir pour que se produise cette action dont nous avons précisé les limites.

Aujourd'hui, nous exposons les résultats des recherches entreprises pour étudier l'action des extraits filtrés d'*A. fumigatus* sur le *Bacille tuberculeux* lui-même.

Technique. — Des bacilles tuberculeux humains (Test. viru. de l'Institut Pasteur) sont ensemencés sur bouillon glycériné et portés à l'étuve à 39 degrés dans les conditions habituelles. Après un mois, ces cultures sont décantées et filtrées sur papier. 10 grammes de bacilles sont pesés humides, puis triturés dans un tube de verre épais. Après cette trituration, les bacilles sont déposés dans un flacon de 500 c. c. ; celui-ci est rempli ensuite d'extrait filtré d'*A. fumigatus*. L'extrait filtré est préparé par notre procédé habituel. La macération est mise à l'étuve à 39 degrés durant vingt-quatre jours. Pendant ce temps, le flacon est agité fortement chaque jour pour rompre les masses bacillaires demeurées encore agglutinées, malgré la trituration préalable. Au bout de quelques jours, on obtient une émulsion bacillaire homogène. Plus la durée de macération se prolonge, plus l'émulsion est stable et plus le liquide devient mousseux au cours de l'agitation. Avec le temps, la masse bacillaire, qui, après le repos, tombe au fond du flacon, diminue d'épaisseur et paraît être en partie détruite. Au bout de vingt-quatre jours, les bacilles macérés sont examinés au microscope, après double coloration Ziehl-bleu de méthylène ; le plus grand nombre ont perdu leur acido-résistance et apparaissent colorés en bleu ; quelques-uns, encore colorés en rouge par places, sont granuleux et déformés.

Nous avons recherché si les bacilles ainsi traités par le liquide filtré d'*A. fumigatus* pendant vingt-quatre jours à la température de 39 degrés étaient encore susceptibles de tuberculiser le cobaye sous la peau ou dans le péritoine, et le lapin dans les méninges.

Expériences sur le cobaye. — a) *Inoculations sous-cutanées.* L'émulsion de Bac. tub. dans le liquide d'*A. fumigatus* est vivement agitée. Quand elle est bien homogène, nous en faisons un prélèvement dont nous injectons 2 dixièmes de centimètre cube sous la peau du flanc de sept cobayes. Les animaux ne présentent pas de signe de tuberculose ; *il n'y a pas d'induration au point d'inoculation.*

Témoins. Les cobayes témoins ont reçu sous la peau du flanc 2 dixièmes de centimètre cube d'une émulsion de Bac. tub. dans le liquide Raulin pour les uns, la même dose d'une émulsion de Bac. tub. dans l'eau physiologique pour les autres. Ces deux émulsions ont été préparées avec les mêmes bacilles que l'émulsion dans *A. fumigatus*. La durée de contact et les conditions de température ont été les mêmes. Ces animaux ont été inoculés en deux lots à des dates différentes. Ceux du premier lot sont morts en six mois ; la seconde série présente des signes de tuberculose en évolution. Les bacilles ainsi macérés se sont montrés encore pathogènes, mais leur virulence était diminuée, car les bacilles normaux de cet échantillon tuent habituellement en deux mois.

b) *Inoculations intrapéritonéales.* Cinq cobayes ont reçu 2 dixièmes de centimètre cube de la même émulsion que les précédents animaux, dans le péritoine. Ils n'ont pas présenté de signes de tuberculose.

Témoins. Deux témoins ont reçu la même dose d'émulsion de Bac. tub. dans le liquide Raulin et de Bac. tub. dans l'eau physiologique (même

émulsion que les témoins de l'expérience précédente) ; ils sont morts de tuberculose péritonéale. Dans les deux cas, l'évolution de la maladie a été plus lente que celle provoquée par les bacilles normaux.

Expériences sur le lapin. — Après avoir recherché l'action du Bac. tub. macéré dans *A. fumigatus* sur le cobaye, sous la peau et dans le péritoine, nous avons songé à poursuivre cette étude sur le lapin inoculé par la voie rachidienne. On sait que les réactions méningées de l'animal sont très voisines de celles rencontrées chez l'homme et qu'on obtient chez le lapin une méningite typique toujours mortelle. Ce mode d'inoculation est d'une grande sensibilité ; les résultats qu'il donne sont très démonstratifs.

Six lapins reçoivent dans la canal céphalo-rachidien, selon notre technique habituelle, 2 dixièmes de centimètre cube de la macération de Bac. tub. dans *A. fumigatus* (la même que précédemment) ; *aucun d'eux ne présente d'accidents méningés.*

Témoins. Deux témoins reçoivent la même dose de Bac. tub. macérés dans l'eau physiologique pour l'un, dans le Raulin pour l'autre ; tous deux sont pris de méningite tuberculeuse et meurent.

Conclusions. — Les bacilles tuberculeux humains virulents, après vingt-quatre jours de macération dans l'extrait filtré d'*A. fumigatus* à la température de 39 degrés, ne sont plus pathogènes :

1° Pour le cobaye, sous la peau ou dans le péritoine ;

2° Pour le lapin, dans les méninges.

(*Travail du laboratoire du Dr Louis Martin.*)

Dosage des acides aminés dans l'urine,

par L. Lematte.

La méthode est basée sur les principes suivants :

Si, dans un mélange de sels ammoniacaux et d'acides aminés, on précipite l'ammoniaque en suivant la technique exposée dans la note précédente (1), on peut, sur la liqueur séparée du précipité, titrer les acides aminés par la méthode au formol [Schiff, Ronchèse, Sorensen, etc. (2)].

Notre méthode est à la fois volumétrique et chromométrique.

(1) L. Lematte. Séparation et dosage volumétrique de l'urée et de l'ammoniaque urinaires. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 217, 1913.

(2) *Journal de Biologie médicale*, février 1911.

Elle nécessite l'outillage suivant :

1° Deux éprouvettes à pied, bouchées à l'émeri de 100 c.c. et de 25 centimètres de haut environ ;

2° Des burettes de Mohr à robinet garnies des solutions :

$$NaOH\,\frac{N}{100},\ NaOH\,\frac{N}{10},\ NaOH\,\frac{N}{1}\ \text{et}\ SO^4H^2\,\frac{N}{10};$$

3° Une solution de formol au demi, exactement neutre;

4° Une solution d'acide phosphotungstique chimiquement pur, à 30 p. 100 (solution W) ;

5° Du chlorure de magnésium pur et sec.

Dans un ballon gradué de 100 c. c., introduire 30 c.c. d'urine, 50 c.c. de la solution W, agiter. Laisser déposer dix minutes, ajouter 4 grammes de chlorure de magnésium et quantité suffisante d'eau distillée pour faire 100 c.c. Boucher, agiter et laisser déposer le mélange jusqu'à ce que la liqueur surnageante soit parfaitement limpide (deux heures environ). Décanter la liqueur claire sur un filtre en laissant le précipité dans le ballon ; le précipité est tellement tenu qu'il passerait à travers le filtre. Précipiter la magnésie et saturer l'excès d'acide phosphotungstique en opérant ainsi : prendre 50 c.c. du filtratum, ajouter 10 gouttes d'une solution saturée de phénolphtaléine dans l'alcool à 90 degrés, et ensuite 50 c.c. de $NaOH\,\frac{N}{1}$. On obtient un précipité gélatineux très abondant et toute la masse est colorée en rouge vif. Laisser en contact une demi-heure, filtrer (liqueur A).

Teinte-témoin — La petite quantité d'acides aminés contenue dans l'urine nécessite la prise des précautions suivantes pour l'obtention d'un chiffre exact.

Toutes les teintes obtenues par la saturation des liqueurs titrées en présence de la phénolphtaléine devront être ramenées à une *teinte-type* faite ainsi : introduire dans une éprouvette bouchée à l'émeri de 100 c.c., 60 c.c. d'eau distillée et 10 gouttes de la solution saturée de phénolphtaléine dans l'alcool à 60 degrés. Ajouter goutte à goutte de la soude $\frac{N}{100}$ jusqu'à ce qu'on obtienne une couleur rose pâle. Boucher, agiter et s'assurer que la teinte ne diminue pas. Introduire 66 c.c. 6 de la liqueur (A) qui correspond à 10 c.c. d'urine, dans une éprouvette exactement semblable comme dimensions à celle contenant la teinte-témoin. Ajouter goutte à goutte en agitant $SO^4H^2\,\frac{N}{10}$ jusqu'à ce qu'on ait obtenu une teinte rose semblable à la *teinte-témoin*. Ajouter 10 c.c. de formol neutralisé : la liqueur se décolore ou pâlit lorsqu'il y a très peu d'acides aminés. Ajouter $NaOH\,\frac{N}{100}$ jusqu'à ce qu'on ait obtenu de nouveau la *teinte-témoin*. Pour comparer les deux teintes, mettre les éprouvettes

devant une fenêtre très éclairée : cacher avec une feuille de papier blanc les deux tiers de la hauteur des liquides ; les deux cylindres roses qui restent libres seront facilement comparés. On peut arriver à une précision extrême en s'exerçant avec des liqueurs titrées d'acides aminés. Faire la lecture : soit n le nombre de centimètres cubes de NaOH $\frac{N}{100}$ ajoutés. Si nous écrivons :

$$1 \text{ c.c. de NaOH } \frac{N}{10} = 0 \text{ gr. } 0014 \text{ d'azote.}$$

En appelant A_a l'azote aminé contenu dans un litre d'urine, on peut écrire :

$$A_a = \frac{n}{10} \times 0{,}0014 \times 100.$$

Observations. — La préparation du formol neutralisé au demi, demande les précautions suivantes :

Ajouter à la solution d'aldéhyde formique à 40 p. 100, parties égales d'eau distillée puis de la soude $\frac{N}{10}$ en présence de la phénolphtaléine. La solution obtenue, *qui est colorée en rose*, doit répondre à l'essai suivant : prendre un tube à essais plein d'eau distillée, ajouter quelques gouttes de la solution de phénolphtaléine et de la NaOH $\frac{N}{100}$ jusqu'à ce qu'on obtienne une teinte rose identique à la *teinte-témoin*. Partager cette eau colorée entre deux tubes à essais dont l'un sera additionné de 3 ou 4 c.c. de la solution de formol. La teinte rose primitive ne doit être ni augmentée ni diminuée par cette addition. *Si on ne se conformait pas à ces prescriptions, la méthode ne garderait pas son exactitude.*

Lorsque la méthode de Ronchèse, appliquée directement à l'urine, donnera pour la somme :

Ammoniaque + acides aminés,

un nombre supérieur à 3 grammes d'azote par litre, il faudra augmenter proportionnellement la solution W et le chlorure de magnésium, comme on l'a indiqué dans la note précédente.

Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille tuberculeux,

par Albert Frouin.

J'ai étudié antérieurement l'influence de la composition minérale du milieu de culture sur le développement de certaines bactéries, ainsi que l'action des sels de terres rares sur le développement du bacille

tuberculeux. Ces recherches ont été communiquées à la Société de Biologie.

Une note récente de M. P. Becquerel présentée par M. Maquenne à l'Académie des sciences (1) m'engage, bien que mes expériences aient été entreprises principalement dans le but d'étudier la production de la tuberculine et les variations de la virulence des microbes sous l'influence de divers sels minéraux, à publier les résultats que j'ai obtenus avec les sels d'uranium et de thorium, au point de vue du développement du bacille tuberculeux.

Pour le bacille tuberculeux, j'ai employé le milieu suivant :

Eau distillée	1.000 gr. »
Asparagine	5 gr. »
Glycérine	40 gr. »
Citrate de soude	1 gr. 5
Phosphate bi-potassique	1 gr. »
Sulfate de magnésie	1 gr. »

Dans beaucoup d'expériences, j'ai ajouté à ce liquide 3 grammes de lactose.

Ce milieu de culture est très favorable et l'on obtient avec les différentes races de *B. tuberculeux*, une récolte plus abondante que sur le bouillon de viande peptoné et glycériné. Voici un exemple : j'ai obtenu sur 100 c.c. du milieu précédent 0 gr. 915 de culture sèche (moyenne de 10 ballons) avec un bacille de race *L. P.* adapté et cultivé depuis longtemps sur bouillon peptoné ; tandis que sur 100 c.c. de bouillon de viande peptoné et glycériné, ensemencés en même temps et placés dans la même étuve, je n'ai récolté que 0 gr. 560, c'est-à-dire 30 p. 100 environ de moins, de bacilles secs dans le même temps (2) (quatre semaines).

La quantité de tuberculine produite est également plus grande avec le milieu renfermant de l'asparagine.

Si l'on ajoute à un tel milieu des sels de terres rares, on favorise le développement du bacille tuberculeux, ce qui se voit nettement sur les photographies que j'ai présentées à la Société.

Mes expériences avec les sels de terres rares ont été faites en employant les sulfates, les solutions de sulfates se dissociant moins facilement que les solutions de chlorures ou d'azotates.

Le sel est ajouté au milieu de culture ; le milieu est stérilisé, filtré, stérilisé à nouveau, ensemencé. Le bacille ensemencé était la race L. P.

(1) P. Becquerel. Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille tuberculeux. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 13 janvier 1913, t. CLVI, p. 164.

(2) Ces chiffres sont de même ordre que ceux publiés par B. Sauton. *VIIIe Congrès de chimie appliquée*, vol. XIX, p. 267.

de l'Institut Pasteur ; voici les résultats que j'ai obtenus avec l'acétate d'urane et le sulfate de thorium.

	Moyenne de 10 ballons
100 c.c. liquide nutritif (cultures témoins)	0 gr. 915
4 semaines d'étuve :	
	Moyenne de 10 ballons.
100 c.c. liquide nutritif + 0 gr. 001 acétate d'urane.	0 gr. 860
100 c.c. — — + 0 gr. 01 — —	0 gr. 730
100 c.c. — — + 0 gr. 1 — —	0 gr. 546
	Moyenne de 4 ballons.
100 c.c. liquide nutritif + 0 gr. 001 sulfate de thorium. . .	0 gr. 960
100 c.c. — — + 0 gr. 01 — — . . .	0 gr. 960
100 c.c. — — + 0 gr. 1 suifate de thorium. . .	0 gr. 456

J'ai obtenu des résultats de même ordre avec l'azotate d'urane. D'après ces résultats, on voit que les sels d'uranium ne favorisent pas le développement du *bacille tuberculeux*, les sels de thorium, au contraire, manifestent une légère action favorisante. Il y a donc une contradiction entre les résultats de M. P. Becquerel et les miens; mais cette contradiction n'est peut-être qu'apparente et peut s'expliquer simplement parce que nous avons pris l'un et l'autre non pas des milieux différents, mais des moyens différents pour mesurer l'action favorisante des sels que nous avons étudiés sur le développement du bacille tuberculeux. M. P. Becquerel évalue l'action favorisante des sels de thorium et d'uranium en mesurant simplement la surface du voile. Il me semble que pour apprécier une augmentation du développement du microbe, il faut aussi tenir compte de l'épaisseur du voile, de sa densité : c'est ce que l'on fait en pesant la quantité de plante formée (1). Dans la note présentée par M. Maquenne le 13 janvier à l'Académie des sciences, M. P. Becquerel constate que la forme, la structure, des bacilles tuberculeux cultivés sur des bouillons renfermant des sels d'uranium ou de thorium est modifiée ; les bacilles paraissent s'enkyster ou sporuler. Les cultures faites sur le milieu nutritif que j'ai indiqué ne présentent pas ces modifications.

Il est probable que les *condensations* protoplasmiques observées par M. P. Becquerel sont dues simplement, pour ce qui a trait aux sels d'urane, à la précipitation des albuminoïdes du bouillon ; cette action des sels d'uranium est connue depuis longtemps. Quant aux sels de thorium et de terres rares en général, j'ai constaté qu'ils précipitent les diverses matières albuminoïdes, les albumoses, en solutions neutres ou alcalines, tandis qu'ils ne précipitent pas ces substances en solution acide même à l'ébullition. C'est là un point sur lequel je me propose de revenir prochainement.

(1) Avec le bouillon peptoné et glycériné, j'ai obtenu une diminution du poids de la plante par addition de sels d'uranium et de thorium.

InféconDité de certains œufs contenus dans les cocons ovigères des araignées,

par A. Lecaillon.

Il arrive fréquemment chez divers animaux, que certains œufs, bien que s'étant en apparence trouvés exactement dans les mêmes conditions que les œufs féconds, sont frappés de stérilité. Le cas est fréquent et bien connu par exemple chez les oiseaux, aussi bien chez les espèces domestiques que chez les espèces vivant à l'état sauvage.

L'une des causes principales de cette stérilité réside dans la non-fécondation de l'œuf. Au point de vue biologique, l'examen de ces œufs non fécondés a généralement paru jusqu'ici *a priori* de peu d'importance. Ne convenait-il pas, en effet, pour étudier les divers stades du développement embryonnaire, le rôle précis du gamète mâle dans l'acte de la fécondation et les phénomènes cytologiques capables de fournir des données précises sur le mécanisme de l'hérédité, d'exclure les œufs dans lesquels n'avait pénétré aucun spermatozoïde?

Actuellement, la tendance naturelle qu'a l'œuf non fécondé à évoluer plus ou moins exactement comme l'œuf fécondé lui-même ne pouvant plus être niée, le grand intérêt qu'il y a à connaître tous les détails relatifs à cette évolution partout où elle peut s'observer, et à les comparer à ceux qui caractérisent l'évolution normale de l'œuf fécondé, ne saurait plus faire aucun doute.

J'ai recherché si, parmi les œufs contenus dans les cocons ovigères des araignées, il s'en trouvait de stériles et si, en cas d'affirmative, il était permis d'attribuer cette stérilité à une absence de fécondation.

Voici les résultats de mes observations :

1° Chez *Chiracanthium punctorium* (Villers), araignée très commune en France, j'ai trouvé dans tous les cocons ovigères que j'ai examinés des œufs qui restaient inféconds. Voici les chiffres fournis par l'étude de six cocons recueillis à une époque voisine de celle où les jeunes araignées qui s'étaient normalement développées dans les œufs fécondés devaient sortir de l'œuf :

1er cocon, sur 172 œufs	20	œufs	inféconds.
2e cocon, sur 152 œufs	7	—	—
3e cocon, sur 144 œufs	41	—	—
4e cocon, sur 188 œufs	8	—	—
5e cocon, sur 140 œufs	10	—	—
6e cocon, sur 162 œufs	6	—	—

2° Une femelle d'*Agelena labyrinthica* (Cl.), capturée le 11 août 1912, pondit le 17-18 août, 64 œufs qui demeurèrent tous inféconds, puis,

le 26-27 août, 40 œufs qui restèrent également tous stériles. Il est manifeste que cette femelle ne s'était pas accouplée avant d'être capturée.

Une autre femelle de même espèce, capturée le 13 août, pondit le 24-25 du même mois, des œufs au nombre de 50, qui demeurèrent tous stériles.

3° Une femelle d'*Olios spongitarsis* (L. Dufour), capturée le 22 juin 1912, pondit, le 7 juillet, 93 œufs qui furent à peu près tous fertiles, puis, le 9-10 août, 80 œufs qui demeurèrent tous stériles. Depuis la date de sa capture, cette araignée avait été isolée et n'avait donc pu s'accoupler. C'est ce qui explique pourquoi les œufs de la 2e ponte furent tous stériles alors que ceux de la 1re furent à peu près tous fertiles.

La production d'œufs qui demeurent inféconds est donc générale chez les araignées; même quand les femelles se sont accouplées récemment, certains œufs contenus dans les cocons où elles renferment leur ponte restent stériles. A la vérité, cette stérilité peut ici être due à trois causes différentes : *a*) à la non-fécondation des œufs dont il s'agit; *b*) à la présence d'un parasite dans ceux-ci; *c*) à des lésions produites sur quelques œufs au moment de la ponte et de la construction du cocon ovigère. Il est toujours facile d'ailleurs de discerner quelle est celle de ces trois causes qui a entraîné la stérilité d'un œuf déterminé. Il va de soi que, pour étudier les rudiments de développement qui peuvent se produire dans les œufs non fécondés, il est toujours préférable de s'adresser à ceux qui ont été pondus par des femelles qui ne se sont pas accouplées ou qui se sont accouplées depuis trop longtemps pour que les spermatozoïdes soient encore présents dans les conduits génitaux femelles, ou tout au moins soient encore capables de pénétrer dans les œufs.

Sur l'évolution du *Spirura gastrophila* Müll.,

par L.-G. Seurat.

Dans une note précédente (1), nous avons signalé l'existence à peu près constante, dans l'estomac du Hérisson (*Erinaceus algirus* Duv.) de la région des hauts plateaux d'Algérie, d'un parasite que nous avons

(1) Les caractéristiques de l'une de ces larves du second stade sont les suivantes : longueur totale, 5 millim. 7; largeur maxima, 165 μ; lignes latérales de 15 μ de largeur, ornées en leur milieu d'une aile de 15 μ de hauteur; cavité buccale 35 μ; œsophage musculaire 240 μ, entouré vers son milieu par l'anneau nerveux; longueur totale d'œsophage 3 millimètres, papilles précervicales respectivement éloignées de 132 à 144 μ de l'extrémité céphalique; queue 135 μ; pore excréteur à 245 μ de l'extrémité antérieure, stries cuticulaires transversales, régulièrement espacées de 6 μ 5.

rapporté au *Spirura talpae* Gmel. Au mois d'octobre dernier, nous avons, à Bou-Saâda, retrouvé ce même parasite en nombreux exemplaires (82 individus, dont 57 femelles et 25 mâles) dans l'œsophage et l'estomac du Renard d'Algérie (*Vulpes vulpes atlantica* Wagner).

La comparaison de nos spécimens avec un *Spirura talpae* provenant de l'estomac d'une Taupe capturée en France (Ardèche, juillet 1912) nous a montré qu'ils appartiennent, non pas à cette espèce, mais à une forme très voisine, le *Spirura gastrophila* Müller, déjà signalée comme parasite des Carnivores (Chat). Ces deux espèces se ressemblent d'une manière remarquable, mais diffèrent cependant par un certain nombre de détails d'organisation que nous allons préciser.

Le *Spirura gastrophila* se distingue immédiatement par sa robustesse, le *S. talpae* par ses formes plus graciles; mais les caractères différentiels les plus nets résident dans la longueur relative de l'œsophage, la forme et les dimensions de la queue et surtout dans la conformation et les proportions de la vulve.

L'œsophage du Spirure de la Taupe est relativement court, puisque sa longueur est le cinquième de la longueur totale chez la femelle, le quart chez le mâle; l'œsophage du *Spirura gastrophila* est remarquable par sa longueur qui atteint, chez la femelle, le tiers de la longueur du corps et, chez le mâle, varie du tiers aux deux cinquièmes.

La queue de la femelle est, chez le *S. talpae*, relativement longue (1 p. 100 de la longueur totale) et de forme conique; chez le *S. gastrophila*, elle est, au contraire, courte (1 p. 140 de la longueur totale), épaisse, arrondie à l'extrémité.

Dans les deux formes, la vulve est située en arrière du milieu du corps, vers les trois cinquièmes de la longueur; chez le *Spirura talpae*, elle est peu apparente, à peine saillante et représentée par un orifice ovale, de dimensions réduites (50 μ), limité par un cadre cuticulaire bien net; chez le *S. gastrophila*, elle s'ouvre entre deux lèvres qui proéminent très fortement et, d'autre part, elle atteint des dimensions excessives, dépassant 200 μ de diamètre transversal. La disposition du cloaque du mâle s'ouvrant au milieu d'un disque circulaire en saillie est certainement en rapport avec cette conformation de la vulve.

Par les autres détails d'organisation, dimensions, repli cutané en forme de bosse situé à environ 2 millimètres de l'extrémité céphalique, ovéjecteur, œufs, spicules, les deux formes coïncident de la façon la plus absolue.

Evolution du *Spirura gastrophila*. — L'œuf du *S. gastrophila*, mis en culture dans l'eau, éclot au bout de quelques jours et donne une larve de 300 μ de longueur, qui se dégage en partie de la coque, mais ne tarde pas à mourir; cette larve, de même que celle de tous les Nématodes parasites passant par un hôte intermédiaire, n'éclot *normalement* qu'à l'intérieur du tube digestif de celui-ci, en l'espèce un Insecte, dans lequel elle s'encapsulera pour passer au second stade.

Nous avons trouvé cette larve du second stade encapsulée dans la

cavité générale des *Ontophagus* et libre dans l'estomac d'un jeune Hérisson (Laghouat, octobre 1910); à cet âge, elle ne présente pas le repli cutané antérieur si caractéristique de l'adulte; elle est remarquable par l'existence de deux ailes latérales relativement larges (15 μ) qui naissent un peu en arrière des deux papilles précervicales et s'étendent sur les deux tiers de la longueur du corps. La queue se termine (fig. 3) par quelques pointes dont l'ensemble constitue un organe comparable au bouton caudal, garni de pointes, des larves encapsulées du Spiroptère du Chien et servant d'organe de locomotion, à l'intérieur de l'hôte ou de la capsule (1).

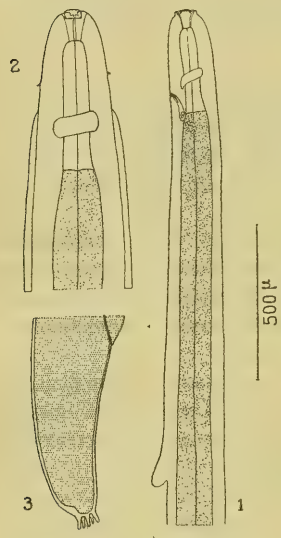


Fig. 1 à 3, larves de *Spirura gastrophila* Müll.

1, Extrémité antérieure d'une larve du 3e stade encapsulée dans la Blatte orientale, vue latéralement. (Le grossissement est indiqué par l'échelle.)

2, Région céphalique de la même larve, vue par la face ventrale.

3, Queue d'une larve du second stade.

Nous avons décrit précédemment les larves du troisième stade, encapsulées dans les Blattes (*Periplaneta orientalis* L.) et les Blaps de la région des steppes; ces larves, qui mesurent 12 à 15 millimètres de longueur, présentent le repli cuticulaire ventral en forme de bosse (fig. 1), mais les ailes latérales (fig. 2) sont moins développées et plus étroites, s'arrêtant en avant de la limite œsophago-intestinale et ne mesurant d'autre part que 7 μ de largeur.

Nous avons retrouvé ces mêmes larves, débarrassées de leur capsule et à l'état de pseudo-parasites, chez deux Sauriens, le Caméléon (*Chamæleo vulgaris* Daud.) et l'Agame (*Agama Bibronii* Dum.).

Ces larves du troisième stade ne présentent aucune trace des organes génitaux externes, vulve, ovéjecteur ou bursa; au contraire, ces organes sont nettement discernables chez des larves du quatrième stade trouvées dans l'œsophage et l'estomac du Hérisson et du Renard; ces dernières sont caractérisées, en outre, par une réduction des ailes latérales qui, très étroites, sont à peine discernables : leur largeur égale, en effet, à peine la moitié de l'épaisseur de la cuticule.

La vulve, perceptible sous la cuticule larvaire, est d'abord un orifice ovale qui s'ouvre au milieu d'un épaississement épidermique; la disposition de la vulve limitée par deux lèvres saillantes, caractéristique de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 606, 1911.

l'adulte, n'est réalisée que chez les larves parvenues à la fin du quatrième stade (cette disposition est réalisée sur une forme de 17 millim. 5). Les larves mâles, parvenues à la fin du même stade, présentent également sous la cuticule larvaire les organes génitaux de l'adulte, c'est-à-dire la bursa et les spicules (1).

Ces larves parvenues à la fin du quatrième stade subissent une dernière mue et donnent naissance à l'adulte; ce dernier ne présente plus trace d'ailes latérales en arrière des papilles précervicales.

Causes de la formol-titration du sérum sanguin,

par H. Labbé et R. Debré.

Dans le sérum sanguin neutralisé, l'apparition d'une acidité par traitement au moyen du formol est constante. L'existence et la recherche systématique du « séro-formol-index » paraît donc légitimée (2). Pour déterminer les origines de cette formol-réaction, nous avons été amenés à mettre en cause les protéines dissoutes dans le plasma. Obermeyer et Wilhem (3), s'appuyant sur une donnée antérieure de Schiff (4), ont constaté que les substances albuminoïdes étaient régulièrement titrables au formol. La réaction neutre au tournesol, d'une dilution d'albuminoïde préalablement privée d'ammoniaque et d'amino-acides, devient acide après addition de formaldéhyde. Inversement, après coagulation et lavage du coagulum, on ne trouve plus, dans le filtrat, qu'une formol-titration nulle ou réduite à des traces. L'albumine dissoute est donc intrinsèquement titrable au formol.

Il a également paru à Obermeyer, après des essais directs, que, seuls, les groupes aminos libres (à l'exclusion des groupes amides), par formation de composés indifférents, contribuent à l'augmentation de l'acidité. Obermeyer a montré en définitive que chaque classe de protéines peut donner, à la formol-titration, des chiffres constants et caractéristiques, et que la détermination de la valeur du rapport $\frac{\text{N tot.}}{\text{N (Form.)}}$ peut servir à caractériser une albumine déterminée.

En cherchant jusqu'à quel point nos propres résultats de formol-titration sérique pouvaient s'éclairer des conclusions d'Obermeyer, nous avons été amenés à effectuer un certain nombre de constatations expérimentales.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 279, 1912.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 199, 1913.
(3) *Bioch. Zeitsch.*, t. XXXVIII, 1911.
(4) *Lieb. Annal.*, 1901, p. 319.

I. — Par précipitation des protéines du sérum, la formol-titration disparaît-elle?

Un certain nombre de précipitants des substances albuminoïdes ont été expérimentés.

a) Coagulation par la chaleur, en présence de petites quantités d'un acide dissocié (acide acétique ou trichloracétique). La formol-titration ne disparaît pas complètement dans le filtrat, mais elle est réduite à des traces :

			N (form.) p. 1000.
Ex. :	Sérum lapin :	Avant désalbumination . . .	0,33
		Après désalbumination . . .	0,04

b) Coagulation par le métaphosphate et excès d'acide chlorhydrique [suivant Delaunay (1)].

		N (form.) p. 1000.	
		Avant désalbum.	Après désalbum.
Ex. :	Sérum humain, Rostan n° 11. . . .	0,47	0,019
	Sang total, lapin.	0,74	0,03

Formol-titration positive dans le filtrat, mais très faible en valeur absolue.

c) Désalbumination par l'alcool à 96 degrés à froid. (1 vol. pour 11,5 vol. du précipité).

			N (form.) p. 1000.
Ex. :	Sérum lapin :	Avant désalbumination . . .	0,40
		Après désalbumination . . .	0,04

Il subsiste des traces de formol-titration.

d) Dësalbumination par alcool + éther (2).

		N (form.) p. 1000.	
		Avant désalbum.	Après désalbum.
Ex. :	Sérum lapin (13 octobre)	0,36	0
	Sérum lapin (13 novembre)	0,47	0

Les résultats accusent constamment une formol-titration nulle.

e) Désalbumination par réactif citro-picrique (Esbach) (1 vol. sérum + 2 v. du précipitant).

			N (form.) p. 1000.
Ex. :	Sérum lapin (30 octobre).	Avant désalbumin. . .	0,49
		Après désalbumin. . . .	0 »

(1) *Thèse de Bordeaux*, 1910.

(2) Voir la formule du réactif : Labbé, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 198, 1913.

La formol-titration, après désalbumination par ce procédé, est constamment nulle.

f) Désalbumination par acide trichloracétique à froid (1).

		N (form.) p. 1000.
Ex. : Sérum humain, Grisolle, n° 19 (1er février).	Avant désalb.	0,58
	Après désalb.	0.014

Il subsiste des traces de formol-titration.

Par un mode de précipitation convenablement choisi (précipitants neutres ou non dissociés), la formol-titration disparaît donc complètement dans le filtrat désalbuminé et neutralisé.

II. — La formol-titration initiale persiste dans le précipité de la désalbumination. Cette démonstration répond à l'hypothèse d'une décomposition de nature et de mode inconnus sous l'influence des précipitants :

Nos recherches ont porté sur le précipité (alcool + éther) et sur le précipité (Esbach). Ci-dessous nous donnons deux exemples :

Sérum humain, Grisolle 23 (pr. Esbach).	Sérum initial. . . .	0,62
	Précipité neutralisé.	0,64
	Liquide filtrat. . . .	0 »
Sérum humain, Chomel 23 (pr. Esbach).	Sérum initial. . . .	0,38
	Précipité neutralisé.	0,38
	Liquide filtrat. . . .	0 »

Le précipité albumineux possède même aptitude à la formol-titration que le sérum initial. La fonction titrable est accumulée dans le précipité par l'action des désalbuminants. Ce phénomène n'est observable intégralement que par l'emploi des précipitants neutres opérant à froid.

(1) Cf. Moog. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 11, 1912.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 3 JANVIER 1913

SOMMAIRE

CANTACUZÈNE (J.) : Sur la production d'anticorps artificiels chez *Eupagurus Prideauxii* 293
DANIELOPOLU (D.), DUMITRESCU (A.) et POPESCU (A.) : La constante uréosécrétoire chez les cardiaques asystoliques. Action de la digitale. . . . 295
DANIELOPOLU (D.) : Recherches sur l'atropine. Action du sérum de lapin sur l'atropine *in vitro* 297
DANILA (P.) et STROE (A.) : Culture du Spirochète *refringens* dans la chambre antérieure de l'œil du lapin. 298
MARINESCO (G.) et MINEA (J.) : Sur le rajeunissement des cultures de ganglions spinaux 299
MARINESCO (G.) : Remarques à propos de la note de Mme Papazolu. . . 304
PAPAZOLU (Mme ALEX.) : Sur la production des substances biurétiques dans les centres nerveux malades (épilepsie, démence précoce, paralysie générale) et dans le corps thyroïde (goitre), le thymus et l'ovaire des basedowiens, par le sérum des individus atteints de ces mêmes maladies. 302
SOLACOLU (T.) : Les saponines, aliments hydrocarbonés pour les végétaux 304

Présidence de M. G. Marinesco, président.

SUR LA PRODUCTION D'ANTICORPS ARTIFICIELS CHEZ *Eupagurus Prideauxii*,

par J. CANTACUZÈNE.

Dans une note précédente, j'ai fait voir que divers invertébrés (phallusies, eledones, aphrodites) qui avaient reçu en injection des hématies de lapin n'avaient présenté aucune formation d'hémolysines; quant aux précipitines sériques, seul *Phallusia mamillata* avait fourni à cet égard un résultat positif.

Les résultats se sont montrés bien différents chez un crustacé décapode, *Eupagurus Prideauxii*. Je rappelle que cette espèce de sérum sanguin présente à l'état normal des propriétés hémolytiques, précipitantes et agglutinantes marquées, propriétés qui disparaissent par le chauffage à 55 degrés.

Injections de sérum de lapin chauffé à 56 degrés. — On fait à la base d'une patte trois injections de sérum de lapin coupé à moitié d'eau de

mer. On injecte chaque fois 1/4 c.c. de la dilution. Les injections se font à dix jours d'intervalle. La saignée a lieu dix jours après la dernière injection.

La propriété précipitante du sang s'accroît régulièrement après chacune des trois injections; après la troisième, le sérum précipite vite, abondamment, à gros flocons, au titre de 1/60. A cette dilution, le sérum normal ne donne qu'un précipité tout à fait léger. De plus, l'action précipitante est nettement spécifique pour le sérum de lapin; les injections successives de sérum de lapin ne semblent nullement avoir accru cette action vis-à-vis du sérum de cheval.

De même que la précipitine naturelle, la précipitine artificielle est détruite par le chauffage à 55 degrés. Pour rendre la réaction bien nette il faut, dans la série des tubes examinés, employer des volumes constants de précipitines pour des volumes croissants de précipitinogène (0.05 c.c. de sérum précipitant pour des quantités de précipitinogène variant de 3 c.c. à 0.4 c.c.).

Injection d'hématies de lapin. — Les hématies étaient préalablement lavées et injectées en dilution à 1/20 dans la solution isotonique de NaCl. Les animaux reçoivent d'un coup 1/4 c.c. de cette émulsion qui est en général mal supportée; la moitié au moins succombent dans les vingt-quatre heures qui suivent l'inoculation.

Les observations portèrent sur des pagures ayant subi deux injections à douze jours d'intervalle; la saignée se faisait douze jours après la deuxième injection. Tandis que le sérum des pagures normaux témoins n'hémolysait plus à partir du titre de 1/50, le titre hémolytique du sérum des individus immunisés a constamment dépassé 1/150. Le pouvoir agglutinant croît également chez ces derniers; il est de 1/80 chez l'animal normal; il dépasse 1/200 chez le vacciné. Aussi bien l'hémolysine naturelle et l'hémolysine artificielle sont détruites par le chauffage à 55 degrés. Le pouvoir agglutinant disparaît également à cette température.

Injection de bacterium coli. — Le sérum normal de Eupagurus Prideauxii agglutine assez fortement le coli-bacille. L'injection de quelques gouttes d'une émulsion de ces microbes dans la cavité générale (articulation basale des pattes) détermine toujours dans les vingt-quatre heures une forte mortalité.

Chez les survivants, la destruction des bactéries s'opère en partie dans les sinus branchiaux à l'intérieur des amibocytes libres ou fixes de cette région, qui, souvent, se fusionnent en cellules géantes autour des amas agglutinés. La résorption s'y opère lentement; elle est loin d'être terminée au bout de huit jours. Les amas bactériens donnent naissance, à l'intérieur des cellules géantes, à de singulières masses ocreuses sur lesquelles nous reviendrons plus tard. Huit jours après l'injection des bacilles le pouvoir agglutinant du sang baisse au point de devenir

presque nul. Il augmente ensuite rapidement et quinze jours après l'inoculation il a acquis un pouvoir double à peu près du pouvoir normal. A ce moment, la digestion intracellulaire au niveau des sinus branchiaux est presque complètement achevée.

L'agglutinine artificielle est détruite presque complètement par chauffage à 55 degrés.

(*Travail du laboratoire de Banyuls-sur-Mer.*)

La constante uréo-sécrétoire chez les cardiaques asystoliques. Action de la digitale,

par Danielopolu, D. Dumitrescu et A. Popescu.

On connaît les recherches très intéressantes d'Ambard sur l'élimination de l'urée, qui ont conduit cet auteur à établir la *constante uréo-sécrétoire.*

Nous avons entrepris quelques recherches sur la rétention de l'urée, mesurée par la constante d'Ambard, chez les cardiaques asystoliques et nous exposons dans cette note nos premiers résultats.

Ces recherches ont été faites sur deux cardiaques asystoliques seulement, mais les résultats que nous avons obtenus sont tellement nets que nous les considérons suffisamment intéressants pour être communiqués.

Nous continuons d'ailleurs ces recherches dont nous publierons les résultats dans une communication ultérieure.

Dans les deux cas, nous avons établi d'abord la constante uréo-sécrétoire d'Ambard (K) et celle de Balavoine et Onfray (R), dès le premier jour de l'entrée des malades à l'hôpital et avant l'administration de la digitale. Nous avons suivi ensuite ces deux constantes en les recherchant tous les trois jours jusqu'à la disparition des phénomènes d'asystolie. Nous notions en même temps quotidiennement le poids du malade, le volume des urines de vingt-quatre heures, la quantité de chlorure et d'urée et les modifications subjectives et objectives du malade.

La première observation concerne une malade atteinte de myocardite chronique et lésion mitrale, présentant, au moment de son entrée dans le service (le 21 novembre), des phénomènes accentués de dilatation du cœur droit (dyspnée très intense, cyanose, gonflement des veines jugulaires, augmentation de la matité du cœur, œdème prononcé des membres inférieurs, foie gros et douloureux, 300 c.c. d'urine en vingt-quatre heures, sans albumine ni cylindres).

Le 21 novembre : Urée dans le sang (Ur), 0,904 par litre. Constante d'Ambard

(K), 0,268. Constante de Balavoine et Onfray (R), 0,277. — La malade présentait par conséquent une rétention accusée de l'urée dans le sang.

Le 22 novembre, on administre 50 gouttes de digitaline cristallisée de Nativelle. — Le 26 novembre : Ur, 0,773 ; K, 0,215 ; R, 0,344. — Le 30 novembre : Ur, 0,54 ; K, 0,108 ; R, 0,686. — Le 4 décembre : Ur, 0,8 ; K, 102 ; R, 0,729.

Du 21 novembre au 4 décembre, le poids tombe de 65 kilogrammes à 52 kil. 300 ; l'urine augmente de 300 c.c. jusqu'à 2.200 c.c. en vingt-quatre heures ; la courbe des chlorures et de l'urée montre une décharge manifeste. Pendant cet intervalle, les phénomènes de dilatation du cœur droit s'étaient amendés progressivement, pour disparaître enfin complètement le 4 décembre.

Dans la seconde observation il s'agit d'un malade atteint d'insuffisance mitrale avec tous les phénomènes de dilatation accentuée du cœur droit (troubles cardiaques subjectifs, cyanose, dilatation jugulaire, augmentation considérable de la matité cardiaque, œdème des membres inférieurs, foie gros et douloureux, volume des urines de vingt-quatre heures réduit à 400 c.c., avec traces d'albumine).

Le jour de l'entrée du malade dans le service (le 19 novembre), nous trouvons : Ur, 1 gr. 04 ; K à 0,32 ; R à 0,323. On donne au malade, le 20 novembre, 50 gouttes de digitaline et les trois jours suivants, 10 gouttes quotidiennement. — Le 22 novembre : Ur, 0,704 ; K, 0139 ; R, 0,531. — Le 26 novembre : Ur, 0,754 ; K, 0,183 ; R, 0,405. — Le 30 novembre : Ur, 0,958 ; K, 0,084 ; R, 0,878.

Pendant cet intervalle, le poids du malade est tombé de 53 kil. 600 à 45 kilogrammes, le volume des urines de vingt-quatre heures a atteint 2.300 c.c. ; il s'est produit en même temps une décharge considérable de chlorure et d'urée. Les phénomènes d'asystolie avaient complètement disparu le 30 novembre.

De ces recherches on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Nous avons trouvé chez deux cardiaques asystoliques une rétention d'urée considérable. Nous faisons remarquer que, chez ces malades, on ne trouvait aucun signe de lésion rénale *autre que celle provoquée habituellement par la dilatation du cœur droit chez les cardiaques.*

2° Cette rétention d'urée est due en grande partie à la stase veineuse rénale provoquée par la dilatation du cœur. En effet, la digitale, en faisant disparaître les phénomènes d'asystolie, amena dans les deux cas une décharge d'urée par les urines, tandis que la constante uréo-sécrétoire se rapprochait de la normale.

3° Nos recherches démontrent une fois de plus l'utilité pratique de la constante uréo-sécrétoire et les causes d'erreur qui peuvent se présenter en ne faisant que le dosage de l'urée dans le sang, sans établir le rapport de l'urée avec l'urine. En effet, dans la première observation, nous trouvons, le 4 décembre, 0,80 centigrammes d'urée par litre de sang, plus que le 26 novembre, date à laquelle nous avions trouvé 0,773 milligrammes.

Nous aurions pu conclure à une augmentation de la rétention, si la constante uréo-sécrétoire ne nous avait au contraire démontré que la

rétention était moindre. En effet, dans le premier cas, le 4 décembre, K était à 0,102, tandis que le 26 décembre K était à 0,215, et dans le second cas nous trouvons de même le 30 novembre Ur, 0,958, avec une constante 0,084, tandis que le 22 novembre, Ur était à 0,704 avec K, 0,139 (1).

(*Travail de la IIe clinique médicale de l'hôpital Brancovan. Professeur Ch. Buicliu.*)

Recherches sur l'atropine.
Action du sérum de lapin sur l'atropine *in vitro*,

par D. Danielopolu.

Fleischmann démontra pour la première fois que le sérum de lapin possède la propriété de détruire le pouvoir accélérateur de l'atropine sur le cœur; d'après les recherches de cet auteur, l'action mydriatique de cet alcaloïde reste presque intacte.

Des recherches de contrôle de Metzner, il résulte que, non seulement l'action accélératrice, mais aussi la propriété mydriatique de l'atropine sont détruites par le sérum de lapin *in vitro*.

Nous avons fait sur cette question quelques recherches dont voici les premiers résultats :

1° Le sérum de lapin détruit l'action accélératrice de l'atropine sur le cœur. En effet, l'injection chez l'homme d'un mélange contenant 2 milligrammes d'atropine sulfurique et 0,02 c.c. de sérum de lapin de vingt-quatre heures, tenu à 37 degrés pendant trois jours, ne provoque aucune amélioration du rythme cardiaque (expérience chez deux sujets normaux chez lesquels la dose de 2 milligrammes d'atropine sulfurique provoquait une accélération de 120-130).

2° Le sérum de lapin annihile aussi la propriété mydriatique de l'atropine. Un mélange de 1 c.c. de sérum de lapin (vingt-quatre heures après la saignée) et de 2 milligrammes d'atropine, tenu pendant trois jours à 37 degrés, n'a aucune action mydriatique chez l'homme.

3° Pour savoir quelle est la plus petite dose de sérum de lapin capable de détruire les propriétés physiologiques de l'atropine, nous avons fait des dilutions successives de sérum en prenant la même dose d'atropine pure ou de sulfate d'atropine :

a) La plus petite dose de sérum de lapin capable de détruire 2 milligrammes d'atropine pure varie entre 0,005 et 0,01 c.c.

(1) D. Jonescu (*Arch. f. exp. P. u. Pharm.*, 1908) a démontré que l'action diurétique de la digitale est expliquée par une vaso-dilatation rénale; la diminution de la rétention azotée doit être expliquée de la même façon.

b) La plus petite dose de sérum de lapin capable de détruire 2 milligrammes de sulfate d'atropine est de 0,15 à 0,02 c. c. Le sérum de lapin a par conséquent une action moins intense sur le sulfate d'atropine que sur l'alcaloïde pur.

4° Une première instillation conjonctivale de sérum de lapin chez l'homme n'empêche pas l'action mydriatique de l'atropine instillée dans le sac conjonctival vingt-quatre heures après. De même, l'atropine instillée chez l'homme vingt-quatre heures après une injection sous-cutanée de sérum de lapin provoque une dilatation pupillaire tout aussi intense que chez les témoins.

5° Les sérums d'homme, de mouton et de cobaye n'ont aucune action sur l'atropine. Les mélanges contenant 0,05 c. c. de sérum de l'une de ces espèces d'animaux et 1 milligramme d'atropine, tenus à 37 degrés pendant trois jours, ont la même action mydriatique et accélératrice sur le cœur que la dose correspondante d'atropine sans sérum.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale et de la IIe clinique médicale de l'hôpital Brancovan.*)

Culture du spirochète *refringens* dans la chambre antérieure de l'œil du lapin,

par P. Danila et A. Stroe.

Au cours de nos recherches sur la syphilis expérimentale, nous avons inoculé de la sérosité de syphilides hypertrophiques vulvaires dans la chambre antérieure de l'œil du lapin pour provoquer des lésions syphilitiques.

Lorsque la sérosité inoculée contenait (ce qui est d'ailleurs la règle) à côté du tréponème pâle le *Spirochaeta refringens*, en laissant cette sérosité pendant trois à huit heures à la température de la chambre le tréponème pâle devenait à peu près ou tout à fait immobile, tandis que le Spirochète *refringens* conservait encore toute sa mobilité. Or, en inoculant dans la chambre antérieure de l'œil du lapin cette sérosité ainsi modifiée, on provoque d'une façon constante une panophtalmie dont le pus contient une énorme quantité de spirochètes en culture mixte.

Le lendemain de l'inoculation, l'animal a les paupières agglutinées par une sécrétion purulente. Si on les écarte, on constate que les conjonctives sont très enflammées, que la cornée est opacifiée et que dans la chambre antérieure il existe un précipité floconneux blanchâtre. Il n'y a pas d'hypopyon. Au bout de sept à quatorze jours, la cornée se perfore et de la chambre antérieure s'écoule un liquide purulent.

La sécrétion conjonctivale contient même avant la perforation cornéenne de nombreux spirochètes parfaitement mobiles, on retrouve ces mêmes spirochètes dans la narine correspondante.

Dans la chambre antérieure, les spirochètes existent en grand nombre dès le troisième jour après l'inoculation (avant cette époque on n'y trouve que des bactéries étrangères). Ces spirochètes y persistent longtemps après la perforation de la cornée (vingt à trente jours).

Dans la chambre antérieure, on trouve en symbiose avec les spirochètes, à côté d'autres bactéries étrangères, un *bacille fusiforme* mobile.

Cette panophtalmie à spirochètes est réinoculable en série au lapin et, pour l'inoculer, il suffit d'une très petite goutte de pus de la chambre antérieure.

Quand la sérosité des produits syphilitiques renferme en même temps des spirochètes de *type intermédiaire* entre le sp. *refringens* et le tréponème pâle, ces spirochètes se multiplient également dans la chambre antérieure de l'œil du lapin. Dans un cas, nous avons observé qu'après le deuxième et surtout après le troisième passage au lapin, le type *refringens* avait été presque entièrement remplacé par un type intermédiaire dont on ne trouvait, dans le premier passage, que de rares exemplaires.

(*Travail du laboratoire de Pathologie générale.*)

Sur le rajeunissement des cultures de ganglions spinaux,

par Marinesco et Minéa.

Dans nos cultures de ganglions spinaux de mammifères la réaction néoformative atteint son maximum après neuf ou dix jours. Après quinze jours, on ne trouve plus, en général, de cellules nerveuses survivantes. Il nous a paru intéressant de rechercher si on ne pourrait pas prolonger la survie de ces ganglions par un changement de milieu, lequel, d'une part, après peu de jours, ne contient plus les éléments nécessaires pour la nutrition régulière des tissus en culture, et, d'autre part, renferme des substances nuisibles aux échanges nutritifs.

C'est le procédé que A. Carrel a déjà employé et à l'aide duquel cet auteur a réussi à maintenir en vie, manifestée par des contractions rythmiques, un fragment de cœur d'embryon de poulet cultivé pendant plus de trois mois. Comme conclusion de ses recherches, Carrel admet la possibilité d'une vie manifestée permanente des tissus en dehors de l'organisme.

En ce qui concerne plus spécialement les cultures de ganglions spinaux,

nous ne pourrions pas admettre *a priori* une vie manifestée très prolongée en dehors de l'organisme, parce que nos recherches antérieures sur la greffe de ces mêmes ganglions ne sont pas favorables à une telle supposition. Nous avons pratiqué, en effet, des greffes dans les endroits qui nous paraissaient les plus propres à l'entretien d'une survie prolongée du ganglion greffé : corps thyroïde, foie, muscles, nerf sciatique. Les cellules ganglionnaires ont, en effet, survécu plus longtemps que dans les greffes sous-cutanées, mais, après trente-cinq à quarante jours, elles disparaissaient inévitablement. Il est encore à remarquer que, dans les greffes, le ganglion arrive à se mettre en contact direct, par l'intermédiaire des vaisseaux de nouvelle formation, avec le milieu intérieur de l'animal hôte, et, en raison de l'établissement d'une circulation nutritive régulière et d'un processus évident d'adaptation, les cellules auraient pu persister indéfiniment, ou, en tout cas, beaucoup plus que dans les cultures *in vitro* où des conditions analogues sont difficiles à obtenir même en changeant régulièrement le milieu de cultures.

Pour nos recherches, nous avons employé des ganglions spinaux de lapin âgé de quelques mois. Les petits fragments après culture à l'étuve pendant trois à cinq jours étaient chaque fois soigneusement séparés du coagulum qui les contenait, lavés quelques minutes dans du sérum de Ringer, à la température ordinaire, et remis dans du plasma neuf. Nos observations s'étendent jusqu'au vingt-huitième jour de culture, temps pendant lequel le plasma a été renouvelé six fois.

Nous étudierons tout d'abord ce qui se passe à l'intérieur du milieu de culture et ensuite dans le fragment en culture lui-même. Après chaque passage, de nouvelles cellules conjonctives envahissent le plasma dans la zone voisine du fragment. Ces cellules assez abondantes après les trois ou quatre premiers passages diminuent ultérieurement de plus en plus et, après le sixième passage, on ne voit dans le plasma que quelques rares cellules fusiformes.

Des fibres nerveuses passent dans le plasma jusqu'après le quatrième changement de milieu ; ces fibres ne sont d'ailleurs pas toujours comparables. Elles deviennent de plus en plus courtes, moniliformes ; à la suite des divers passages, leur nombre diminue graduellement et l'étendue de leur pénétration dans le plasma est très limitée. Après le quatrième passage, nous n'avons plus de ces fibres. Le passage de fibres nerveuses nouvelles dans le plasma n'est donc pas le corollaire obligé de la survivance des cellules ganglionnaires, mais il en est le signe le plus évident et il indique le degré maximum de vitalité de la cellule survivante. Si cette vitalité diminue, les cellules ne sont plus capables d'envoyer de nouveaux prolongements jusque dans le milieu de culture.

En ce qui concerne les cellules du fragment ganglionnaire, nous allons considérer les cas suivants appartenant à la même série d'expériences :

1° *Culture de ganglions de six jours.* Dans les coupes les plus profondes presque toutes les cellules centrales mortes sont entourées de plexus de fibres nouvelles ; les axones centraux restés manifestement en conti-

nuité avec leur cellule d'origine survivante sont intacts et bien imprégnés ; la plupart des cellules périphériques sont bien conservées.

2° *Culture de ganglions de douze jours.* Le plasma a été renouvelé après six jours de culture. Les cellules survivantes sont en nombre moindre. Quelques cellules périphériques sont dégénérées et entourées de plexus de fibres nouvelles. Les plexus péricellulaires centraux, si riches dans le cas précédent, ont disparu. Les axones centraux sont partiellement conservés ; on en voit qui sont pâles, d'autres en état d'axolyse.

3° *Culture de ganglions de douze jours.* Le milieu de culture a été renouvelé trois fois dans cet intervalle. Le nombre des cellules survivantes est beaucoup plus grand que dans les cas précédents, les axones centraux sont très bien conservés ; la réaction néoformative du côté des cellules ganglionnaires n'a pas atteint le développement constaté dans le premier cas.

4° *Culture de ganglions témoins de douze jours.* Les cellules survivantes sont en nombre beaucoup plus réduit, le fragment est traversé en tous sens par de petits faisceaux de fibres fines, ce qui fait supposer qu'il y a ici un commencement de coordination des fibres néoformées, analogue à celle qui se fait dans les nerfs sectionnés après la phase de réaction métamorphique luxuriante.

On aurait pu présumer que le changement répété de milieu accélérerait la réaction néoformative pour produire indéfiniment des végétations plus luxuriantes que dans les cultures restées dans le même milieu. Il n'en est rien, et la transplantation du fragment dans un milieu neuf paraît au contraire produire au bout d'un certain temps une diminution de cette réaction cellulaire qui doit d'ailleurs exercer la plus grande influence sur la survie des cellules nerveuses. Il faut admettre en effet qu'une cellule à prolongements néoformés en très grand nombre, comme nous en avons vu dans une de nos coupes, et qui ne présentait pas moins de 12 prolongements terminés par des gonflements de volume différent, représente bien l'expression maxima d'une vitalité cellulaire exubérante, mais en même temps aussi, peut-être, un épuisement de cette vitalité.

Après vingt et un jours de culture (cinquième passage) nous avons vu quelques cellules contenant de gros corpuscules de Nissl, probablement de néoformation, et analogues à ceux des cellules des centres en état de réparation après les sections nerveuses. Enfin, après vingt-quatre jours (sixième passage), nous avons observé par la méthode de Cajal des cellules encore survivantes, mais très atrophiées et en nombre très réduit, entourées de plexus de fibres fines. Les fibres néoformées restent au voisinage immédiat de leur cellule d'origine et n'arrivent même pas jusqu'au centre du fragment cultivé qui contient des axones en état de fragmentation.

Sur la production des substances biurétiques dans les centres nerveux malades (épilepsie, démence précoce, paralysie générale) et dans le corps thyroide (goitre), le thymus et l'ovaire des basedowiens, par le sérum des individus atteints de ces mêmes maladies,

par Mme Alex. Papazolu.

Des recherches sur les ferments du sang dans les différents états morbides tendent à montrer qu'il y a une relation spécifique entre ces ferments et certaines substances étrangères incorporées dans le sang. On connaît le processus de destruction que subissent les substances alimentaires, et plus spécialement les albuminoïdes, introduites dans l'appareil digestif.

Ces substances sont décomposées en leurs éléments primitifs avec lesquels l'organisme va synthétiser ses propres albuminoïdes. Dans ce processus de transformation des éléments étrangers en éléments assimilables, de même que dans la défense de l'organisme contre différents poisons, les leucocytes interviennent probablement en produisant certains ferments spécifiques.

M. le professeur Abderhalden a décelé, au moyen de la méthode optique et de la dialyse, la présence de pareils ferments dans le sang des femelles gravides et dans le sang des malades atteints de paralysie générale.

En utilisant la même méthode, nous avons réussi à mettre en évidence la présence de ces ferments dans le sang des malades atteints d'épilepsie, de démence précoce, de paralysie générale et de la maladie de Basedow.

Technique. — Des morceaux de cerveau provenant de paralytiques généraux et d'épileptiques sont traités d'abord par le chloroforme, pour en extraire les graisses, et sont ensuite bouillis pendant dix minutes dans de l'eau distillée pour en extraire toutes les peptones qui pourraient se trouver dans ces organes. La recherche de la peptone a été faite par la réaction du biuret et par le triketohydrindenhydrate (1).

On continue l'extraction des peptones jusqu'à ce que l'eau de lavage ne donne plus de coloration avec les deux réactions mentionnées. Un gramme de cette substance cérébrale est mis ensuite à la dialyse avec 1-2 c.c. de sérum resp. et laissé pendant seize heures environ à la température de 37 degrés. Dans le liquide de cette dialyse, nous avons produit la réaction du biuret ainsi que celle du triketohydrindenhydrate.

A titre de contrôle, nous avons mis en présence des sérums morbides ci-dessus, et dans les mêmes conditions, la substance cérébrale du chien

(1) Ninhydrin mis en vente par la firme Meister Lucius et Brünning. Höchst a. M., Allemagne.

normal, le blanc d'œuf, des fragments de muscles, et la réaction du biuret ainsi que celle du triketohydrindenhydrate dans les liquides de dialyse sont restées absolument négatives. Comme témoin nous avons employé le sérum normal et le sérum morbide maintenu une demi-heure à la température de 56 degrés.

Avec le sérum normal, la réaction a été toujours négative. Avec le sérum chauffé, nous avons obtenu, dans quelques cas seulement, une très faible réaction avec la substance cérébrale.

Nous avons cherché, par la même méthode, la présence de ces ferments dans le liquide céphalo-rachidien centrifugé et nous avons eu, dans deux cas sur neuf, une réaction faiblement positive.

Ces recherches nous conduisent à la conclusion que la substance nerveuse subit certains changements chimiques dans les cas d'épilepsie, de paralysie générale et de démence précoce caractérisés par la présence de substances biurétiques.

Le sérum d'épileptique jouit de la propriété d'engendrer sur le compte des substances albuminoïdes du cerveau d'épileptiques et de paralytiques généraux des produits biurétiques. De même le sérum des malades atteints de paralysie générale et de démence précoce engendre des produits biurétiques de la substance cérébrale des épileptiques et des paralytiques généraux.

Le sérum des épileptiques provenant du sang pris peu de temps avant les attaques est beaucoup plus riche en ces ferments.

On pourrait donc supposer l'existence de deux phases dans l'épilepsie : une première caractérisée par une certaine modification chimique de la substance nerveuse et la mise en liberté des produits anormaux qui, rentrés dans le sang, provoqueraient la production des ferments spécifiques ; une seconde phase dans laquelle ces produits seraient décomposés par les ferments spécifiques jusqu'au terme de peptones.

Un pareil processus se rapproche du choc anaphylactique, et M. le professeur Marinesco a émis depuis 1908 l'opinion que l'accès d'épilepsie était une manifestation anaphylactique.

D'autre part, les recherches de Biedl et Kraus et les plus récentes de Weichardt et Schittenhelm ont prouvé que l'injection de peptones, extraites de la substance nerveuse, produit des accès parfaitement comparables aux accès anaphylactiques.

Les ferments du sang des épileptiques ont besoin du complément pour le dédoublement des albumines cérébrales, puisque le sérum inactivé par la chaleur n'engendre plus de produits de décomposition.

Un autre preuve est donnée par le fait que, durant l'accès d'épilepsie, le complément disparaît du sang des individus.

C'est par la même méthode que nous avons pu mettre en évidence, dans le sang des basedowiens, la présence de ferments jouissant de la

propriété d'extraire des produits biurétiques du goitre basedowien — préalablement préparé pour la dialyse.

De pareilles substances ont pu être également extraites du thymus et des ovaires basedowiens par l'action des sérums respectifs, mais leur présence dans ces organes n'est pas constante.

(*Travail de l'Institut de Physiologie de Bucarest.*)

M. G. Marinesco. — Qu'il me soit permis d'ajouter à la communication si intéressante de Mme Papazolu que nous avons employé avec M. Navassart la méthode de la dialyse pour étudier les phénomènes de dédoublement des substances albuminoïdes dans les nerfs dégénérés. Nous avons constaté en effet, parfois, dans le liquide dialysé des nerfs macérés, la réaction du biuret, confirmant ainsi l'opinion que j'avais soutenue déjà il y a plusieurs années, à savoir que dans la dégénérescence wallérienne interviennent des processus diastasiques.

Les saponines, aliments hydrocarbonés pour les végétaux,

par F. Solacolu.

Par simple dédoublement, les saponines produisent du sucre ou un mélange de sucres qui peut contenir de la glucose, de la galactose, de la pentose ou de la métylpentose, ainsi qu'un corps insoluble qui est l'endosaponine ou sapogénine.

Nous nous sommes demandé si les végétaux peuvent utiliser pour leur alimentation un corps qui, dans la structure chimique de ses molécules, contient du sucre (1).

Nous avons fait des cultures de *Penicillium glaucum* et d'*Aspergillus niger* dans des solutions minérales auxquelles nous avons ajouté de la saponine dans des proportions différentes.

Les expériences ont été faites avec : la saponine (2), la sapotoxine, la senégine, la cyclomine, la digitoxine et la saponine *e cortice guaiaccii.*

Les cultures étaient maintenues à 30 degrés. La durée des expériences a été de deux mois. Les spores de *Penicillium* et d'*Aspergillus* dans des cultures suspendues de solutions minérales à 1 p. 100 de saponine germaient après deux heures. Après quarante-huit heures, on

(1) La solution minérale est celle de Detmer sans glucose. La saponine extraite du *Radix saponona* du Levant de la maison Poulenc.

(2) Toutes les autres saponines sont préparées par la maison Merck.

remarquait que les développements des spores dans les solutions à saponine étaient plus lents pour les mycéliums qui portent des appareils sporifères que dans les cultures faites dans les solutions minérales avec glucose.

Saponine. — Exp. I. — Solution minérale, 1 gr. de saponine. On ensemence avec de l'*Aspergillus niger* et du *Penicillium glaucum*.

Après deux mois on enlève le voile qui s'est formé à la surface ; on le lave et on le sèche. Nous avons obtenu les poids suivants : pour la culture de *Pen. gl.*, poids sec du mycélium, 0 gr. 215 ; d'*Asp. niger*, 0 gr. 228.

Exp. II. — Solution minérale, 1 gr. 25 p. 100 de saponine. Ensemencement de *Penicellium* et d'*Aspergillus*. Après deux mois les poids secs suivants : Pour le *Pen. gl.*, 0 gr. 275 ; *Asp. niger*, 0 gr. 289.

Exp. III. — Avec 1 gr. 50 p. 100 de saponine. Poids sec du mycélium de *Penicillium*, 0 gr. 243 ; *Asp. niger*, 0 gr. 239.

Exp. IV. — Avec 2 gr. p. 100 de saponine. Poids sec du mycélium de *Penicillium* développé en deux mois, 0 gr. 140 ; d'*Asp. niger*, 0 gr. 124,

Nous voyons que dans ces expériences la dose de la saponine qui a produit le poids maximum est de 1 gr. 25 p. 100 de saponine.

Si nous comparons le développement du mycélium dans les solutions avec glucose à son développement dans les solutions avec saponine, nous remarquons que dans ces dernières solutions le mycélium se développe plus lentement et moins abondamment ; la production des spores est retardée.

Sapotoxine. — Exp. I. — Solution nutritive avec 0 gr. 75 p. 100 de sapotoxine ensemencée avec *Aspergillus* et *Penicillium*. Nous avons obtenu après deux mois les poids suivants : Poids sec du mycélium de *Pen. gl.*, 0 gr. 258 ; *Asp. niger*, 0 gr. 268.

Exp. II. — Solution nutritive minérale avec 1 gr. p. 100 de sapotoxine. Poids sec du mycélium de *Pen. gl.*, 0 gr. 208 ; *Asp. niger*, 0 gr. 218.

Senégine. Expérience. — Cultures d'*Aspergillus* et de *Penicillium*, dans des solutions nutritives, 1 gr. p. 100 de senégine. Le voile qui s'est développé est très mince, et il est noyé en grande partie.

Le poids sec obtenu est pour le *Pen. gl.*, 0 gr. 124 ; l'*Asp. niger*, 0 gr. 112.

Smilacine. — Les cultures faites sur cette substance se développent sur le fond du récipient ; on ne voit que de rares îlots à la surface du liquide.

Expérience. — Solution minérale 1 p. 100 de smilacine ensemencée avec *Penicillium* et *Aspergillus niger*.

Le poids sec, après deux mois, pour le *Pen. gl.*, 0 gr. 113 ; l'*Asp. niger*, 0 gr. 110.

Cyclamine. — Les cultures faites dans des solutions minérales avec cyclamine ont été peu abondantes, le mycélium étant en grande partie noyé.

Expérience. — Solution minérale avec 1 p. 100 de cyclamine ensemencée d'*Aspergillus*. Le poids du mycélium développé après deux mois de végétation est pour le *Pen. gl.*, 0 gr. 052 ; l'*Asp. niger*, 0 gr. 072.

Saponine e cortice guaiacii. — Les cultures qui se sont développées dans les solutions minérales avec 1 p. 100 de saponine e cortice guaiacii étaient si peu abondantes que nous n'avons pas enregistré le poids sec du mycélium développé.

La Digitoxine est une saponine cristallisée insoluble dans l'eau. Dans les solutions avec 1 p. 100 de digitoxine nous n'avons plus obtenu la germination des spores.

Dans toutes ces expériences il ne nous a pas été possible de mettre en évidence la présence d'un sucre réducteur dans un liquide nutritif qui contenait la saponine.

Nous avons recherché (1) le sucre avec la liqueur de Fehling à différentes époques de la végétation et à la fin des expériences. De même, dans le liquide saponifère, on ne décèle la présence d'aucun corps insoluble, phénomène qui devrait se produire si la saponine avait subi la même transformation que dans l'hydrolyse par un acide. Il semble que la saponine subisse un dédoublement analogue à celui que produisent les rayons ultra-violets sur la saponine.

Il en résulte que les saponines peuvent servir d'aliment pour les végétaux.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, Paris, 1912.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

Ancel (P.) et Bouin (P.) : Sur les soi-disant néphrophagocytes utérins et la signification des cellules myométriales 352

Baudoin (A.) et Français (H.) : Un nouveau tube à centrifuger (tube à fond plat et mobile) 347

Broquin-Lacombe : Sur un pigment bleu du *Bacillus mesentericus niger*. 331

Calmette (A.), Guérin (C.) et Grysez (V.) : Infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par la conjonctive oculaire 310

Camus (Jean) et Porak (René) : Insuffisance surrénale et curarisation 357

Carnot (Paul) et Glénard (Roger) : De la perfusion intestinale chez l'animal vivant 328

Claude (Henri), Porak (René) et Routier (Daniel) : Action cardio-vasculaire de certains extraits hypophysaires (Deuxième note). 360

Doyon (M.) et Sarvonat (F.) : Propriétés anticoagulantes de l'acide nucléinique extrait des globules du sang des oiseaux 312

Faure (Ch.) et Soula (C.) : Étude de la protéolyse de la substance nerveuse. Relations entre la protéolyse et la chromatolyse fonctionnelles des centres dans la fatigue (Note préliminaire) 350

Frouin (Albert) et Mercier (Victor) : Action anticoagulante des sels de terres rares sur le sang *in vitro* 317

Garnier (Marcel) et Bory (Louis) : Toxicité des extraits de foie et de rein normaux et autolysés. 344

Guyénot (Émile) : Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw. — V. Nutrition des adultes et fécondité 332

Javal (A.) : Le rapport dit « azoturique » dans les diverses sérosités de l'organisme. 319

Kling et Levaditi : Études sur la poliomyélite aiguë épidémique . . . 316

Launoy (L.) et Œchslin (K.) : Sur une méthode de préparation de la sécrétine (Note préliminaire.). . . . 338

Lévy (Fernand) : Y a-t-il des albuminuries d'origine vésicale? . . . 355

Maurel (E.) : Contribution à l'étude des modifications subies par les éléments figurés du sang dans l'intoxication saturnine 341

Moog (R.) : Sur le degré de précision de la méthode à l'acide trichloracétique pour le dosage de l'azote uréique dans le sérum. . . . 325

Nicloux (Maurice) et Nowicka (Victoire) : Sur le pouvoir d'absorption de la vessie 313

Noguchi (Hideyo) : Découverte du tréponème pâle dans les cerveaux de paralytiques généraux 349

Pezzi (C.) : Si l'on exerce sur une artère une contre-pression égale à la pression diastolique, la pression systolique augmente en aval 321

Ponselle (A.) : Recherches sur la culture *in vitro* du Trypanosome de l'Anguille (*Trypanosoma granulosum* Laveran et Mesnil, 1902). Une nouvelle modification au milieu de Novy et Mac Neal. 339

Roger (H.) et Chevallier (P.) : De l'uraturie paroxystique. 335

Stoïcesco (G.) : Sur la distinction des albumines du sang et du muscle par l'anaphylaxie. 326

Vallet et Rimbaud (L.) : Etude expérimentale de l'agglutination du *Micrococcus melitensis* 323

Weill (Jeanne) : Mécanisme de la curarisation par la spartéine. . . 308

Présidence de M. Dastre.

M. Ch. Livon, membre correspondant, assiste à la séance.

Mécanisme de la curarisation par la spartéine, par Jeanne Weill.

Les travaux de M. et Mme Lapicque (1) sur le mécanisme de l'action du curare ont établi que ce poison agissait en augmentant la chronaxie du muscle et que la curarisation se produisait quand l'hétérochronisme entre le nerf et le muscle avait atteint une certaine valeur. Depuis, leurs recherches sur la strychnine (2), la vératrine (3) et la physostigmine (4) ont montré que ce mécanisme était général et que ces différents poisons dont l'action curarisante était connue, agissaient aussi en produisant un hétérochronisme entre le nerf et le muscle. Cet hétérochronisme peut être produit suivant quatre modes différents, ce qui permet de classer théoriquement ces poisons en quatre catégories d'après leur action physiologique : par ralentissement du muscle, par accélération du muscle, par ralentissement du nerf ou par accélération du nerf.

Il était intéressant de rechercher si cette notion pouvait s'étendre à d'autres poisons signalés par les auteurs comme ayant une action analogue à celle du curare, c'est-à-dire supprimant l'excitabilité indirecte par le nerf et conservant l'excitabilité directe du muscle et, dans ce cas, de voir dans laquelle des quatre catégories indiquées on pouvait les classer. J'ai donc, sur les conseils de M. Lapicque, entrepris l'étude de l'action de la spartéine sur l'excitabilité du nerf moteur et du muscle.

L'action paralysante de ce corps a été signalée par Fick; mais d'autres auteurs, de Rymon (5), Griffé (6), Gluzinski (7), ne l'ont pas retrouvée; en

(1) M. et Mme L. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1906, p. 991 et 11 juin 1910, p. 1007.

(2) Mme L. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juin 1907, p. 1062. — M. et Mme Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 décembre 1908, p. 733.

(3) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 février 1912, p. 283.

(4) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 avril 1912, p. 674.

(5) De Rymon. *Thèse de Paris*, 1880.

(6) Griffé. *Thèse de Nancy*, 1886.

(7) Gluzinski. *Deutsches Archiv für klin. Med.*, v. XLIV, p. 121, 1888-1889.

1895, Cushny et Matthews (1) virent qu'après injection de sulfate de spartéine à une grenouille, l'excitation de la moelle devient sans effet sur le gastrocnémien, tandis que l'excitation directe du muscle produit encore une contraction; ils en concluent à une paralysie des terminaisons des nerfs moteurs, comme celle qu'on croyait alors se produire dans le cas du curare.

Mes expériences ont été faites sur le sciatique et le gastrocnémien de la grenouille verte (*Rana esculenta*) et de la grenouille rousse (*Rana fusca*). Les excitations étaient obtenues par des décharges de condensateurs; la résistance était de 10.000 ohms. L'appareil d'excitation et son dispositif ont été antérieurement décrits par M. Lapicque (2). Cet appareil, vérifié au début, montrait que la chronaxie obtenue, était bien égale par l'excitation directe et par l'excitation indirecte. J'ai considéré que la curarisation était obtenue quand l'excitation du nerf par 4 volts ne causait plus aucun mouvement dans le muscle.

Exp. 1. — Excitation directe du muscle.

	VOLTAGE rhéobasique.	CHRONAXIE (en microfarads.)	
	—	—	
	1,0	0,02	
Injection de 10 centigrammes de sulfate de spartéine.			
Après 8 minutes. . . .	1,25	0,02	
Après 15 minutes. . . .	1,40	0,04	
Après 20 minutes. . . .	0,70	0,06	curarisation.
Après 30 minutes. . . .	1,0	0,07	

Exp. 2.

	RHÉOBASE	CHRONAXIE	
	—	—	
	1,25	0,04	
Injection de 5 centigrammes de sulfate de spartéine.			
Après 8 minutes. . . .	1,25	0,06	
Après 20 minutes. . . .	1,80	> 0,10	curarisation.

Exp. 3.

	EXCITATION PAR LE NERF		EXCITATION PAR LE MUSCLE	
	Rhéobase.	Chronaxie.	Rhéobase.	Chronaxie.
	—	—	—	—
	»	»	0,70	0,02
Injection de 5 centigrammes de sulfate de spartéine.				
Après 10 minutes. . .	0,60	0,02	»	»
Après 30 minutes. . .	1,10	0,02	0,55	0,07
Après 45 minutes. . .	inexcitable	»	0,90	> 0,10

Il ressort de ces expériences que la spartéine est un poison musculaire, comme l'ont indiqué, en partant d'un autre point de vue, Griffé

(1) Cushny et Matthews. *Arch. für exper. Pathol. und Pharmak.*, v. XXXV, p. 129, 1895.

(2) L. Lapicque. *Journal de Physiologie et de Pathologie*, janvier 1911, p. 42.

et Gluzinski. Elle agit, exactement comme le curare, en ralentissant le muscle, en augmentant sa chronaxie; le nerf conserve celle qu'il avait au début, il n'est pas touché par le poison; à mesure que l'hétérochronisme augmente entre les deux organes, il faut des excitations croissantes pour agir sur l'un par l'autre; quand cet hétérochronisme a atteint une certaine valeur, il y a curarisation.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

Infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par la conjonctive oculaire,

par A. Calmette, C. Guérin et V. Grysez.

A la surface des muqueuses, autour des acini glandulaires qui y déversent les produits de leurs sécrétions, les vaisseaux et les sinus lymphatiques forment un réseau particulièrement riche, et les leucocytes migrateurs y accomplissent une besogne des plus actives, qui a pour effet de balayer ces muqueuses de toutes les impuretés microbiennes ou autres apportées par l'air extérieur.

Aussi ces muqueuses sont-elles particulièrement exposées à l'infection bacillaire ou, pour être plus exact, offrent-elles une voie de pénétration facile au virus vers les espaces lymphatiques sous-jacents.

Il suffit de laisser tomber sur le globe oculaire d'un cobaye soit une parcelle de crachat tuberculeux riche en bacilles, soit une goutte d'émulsion de culture renfermant par exemple 0 milligr. 5 de bacilles virulents, pour voir évoluer chez cet animal, sans qu'il se produise la moindre lésion au niveau du globe oculaire, de ses enveloppes ou de leur voisinage immédiat, une tuberculose d'abord ganglionnaire, débutant par le ganglion rétro-mastoïdien, envahissant aussitôt les deux ganglions rétro-pharyngiens, les deux ganglions de la partie antérieure du cou, puis les trachéaux, les bronchiques, et s'étendant, en l'espace de quatre à cinq semaines, à d'autres groupes viscéraux, aux ganglions du hile du foie, à ceux du mésentère, parfois aussi à des ganglions superficiels proches du lieu d'infection ou éloignés, tels que les inguinaux, à la rate et presque constamment aux poumons.

Trois cobayes, infectés de cette manière le 19 novembre 1912 avec une goutte d'émulsion fine de bacilles bovins, présentaient déjà après trois semaines un engorgement manifeste des ganglions du cou. Sacrifiés après quarante-cinq jours, on trouve chez tous, à l'autopsie, ces ganglions gros comme deux noisettes, caséifiés dans toute leur masse, les ganglions bronchiques de la dimension d'un pois, également caséeux, quelques tuber-

cules pulmonaires à centre caséeux, les ganglions du hile du foie et les mésentériques augmentés de volume et fibreux. Chez l'un de ces cobayes, le ganglion inguinal droit contient un petit foyer caséeux.

Quatre cobayes, infectés le 26 décembre 1912 par simple instillation d'une gouttelette d'un crachat dans lequel on comptait au microscope 40 à 50 bacilles par champ, présentent tous au bout de vingt-cinq jours le même engorgement caractéristique des ganglions du cou, très apparents au toucher.

Deux d'entre eux sont sacrifiés les 5 et 6 février 1913. Les ganglions du cou, gros comme des noisettes, sont caséeux. Les trachéo-bronchiques forment une seule masse également caséeuse. On trouve quelques tubercules à centre caséeux dans les deux poumons. Chez l'un, ils sont localisés au lobe postérieur gauche; chez l'autre, il y a cinq tubercules au lobe antérieur gauche, un au lobe postérieur gauche, un au lobe antérieur droit. Chez tous deux il y a quelques tubercules caséeux dans la rate; les ganglions du hile du foie et le central mésentérique sont énormes, caséeux. L'un des cobayes a le ganglion inguinal gauche tuberculeux et caséifié.

Un cinquième cobaye jeune (200 grammes) reçoit le 17 janvier en instillation sur l'œil droit une goutte de crachat renfermant 15 à 20 bacilles par champ. Deux semaines après, il présente l'adénite double du cou. On le sacrifie le 7 février. Ses ganglions cervicaux supérieurs, trachéobronchiques, et le ganglion mésentérique central sont volumineux et caséeux. On trouve quelques tubercules dans la rate. Rien aux poumons.

Ce mode d'infection par instillation oculaire est donc très sûr dans les conditions ci-dessus précisées et, à la gravité près, due à la virulence des bacilles employés, la forme de tuberculose qui en résulte ressemble singulièrement, dans sa première phase, à celle qui caratérise chez l'homme, surtout dans l'enfance, la scrofule. La ressemblance est telle qu'en examinant les animaux d'expériences, l'idée vient immédiatement à l'esprit que la contagion familiale humaine s'exerce sans doute fréquemment par la même voie, et qu'elle est alors consécutive à la projection, par un tuberculeux tousseur, sur la conjonctive oculaire de sujets sains, de particules de salive riches en bacilles.

Beaucoup mieux que l'inoculation expérimentale, l'infection par instillation oculaire, réalisant l'infection en quelque sorte naturelle par les voies lymphatiques, sans effraction de tissus, sans lésion à la porte d'entrée des bacilles, permet d'étudier chez le cobaye l'action des tuberculines, celle des sérums et des substances chimiques susceptibles d'influencer l'évolution de la tuberculose. Nous pensons aussi que cette voie peut être utilisée avec avantage pour les essais de vaccination avec des bacilles modifiés ou atténués.

Nous l'avons appliquée avec le même succès à l'étude de différents microbes pathogènes. Avec le cocco-bacille de la peste et avec le pneumocoque, elle permet d'obtenir avec la netteté la plus parfaite, chez le cobaye, la pneumonie pesteuse primitive typique mortelle en quarante-huit à soixante-douze heures et, avec le pneumocoque, la pneumonie

lobaire mortelle en quinze à dix-sept jours. Il a donc paru qu'elle était tout indiquée pour réaliser des tentatives de vaccination avec les microbes sensibilisés suivant la technique de Besredka.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Propriétés anticoagulantes de l'acide nucléinique extrait des globules du sang des oiseaux,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

I. — Le sel de soude de l'acide nucléinique extrait des globules du sang des oiseaux possède la propriété d'empêcher *in vitro* le sang de chien de coaguler.

II. — Pour préparer cet acide, nous partons de 3 litres environ de sang d'oiseaux de basse-cour (poulets, canards, dindons). Ce sang est reçu sur une solution d'oxalate de potasse. Les globules sont centrifugés, lavés à l'eau salée, laqués par l'eau et l'éther. On les sépare aussi complètement que possible de leur matière colorante en les lavant par décantation avec l'eau distillée à la température de l'étuve, suivant la pratique de Jaquet (1). Les stromas sont isolés, séchés à l'alcool. Nous préparons l'acide nucléinique suivant la technique donnée par Neumann (2) pour les divers organes. Le produit de cette opération est une masse volumineuse qui se gélifie très facilement sous l'action de l'eau et qui semble constituée par un mélange d'acides nucléiniques. La substance gélifiable est moins soluble que les autres dans les alcalis; nous avons pu isoler dans la soude et précipiter par HCl dilué un acide nucléinique renfermant 10 p. 100 de phosphore et très actif sur le sang.

III. — Nous avons utilisé le plasma séparé des globules pour y préparer la nucléo-protéide signalée par Liebermeister (3) dans le sérum de cheval. Nous n'avons pu réussir, par la méthode de Neumann, à extraire de cette nucléo-protéide un acide nucléinique. Cet insuccès doit peut-être être attribué à la trop petite quantité de ce corps présente dans le plasma.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

(1) *Zeitschrift für phys. Chemie*, 1889, Band XIV, p. 289.
(2) *Arch. für Anat. und Phys.*, 1899. Phys. Suppl. Band, p. 552.
(3) *Hofmeister's Beiträge*, 1906, VIII, 439.

Sur le pouvoir d'absorption de la vessie,

par Maurice Nicloux et Victoire Nowicka.

La question du pouvoir absorbant et de la perméabilité de la vessie est très controversée; alors que certains (Küss, Susini, Guyon, Alling, Cazeneuve et Livon, Boyer et Guinard, Pousson et Sigalas, Gerota) voient dans la vessie un organe destiné à recevoir d'une façon temporaire les produits de l'élimination rénale et nient à la paroi vésicale tout pouvoir absorbant, d'autres (Ségalas père et fils, Kaupp, Paul Bert et Jolyet, Brown-Séquard, Treskin, Fleischer et Brinkmann, Maas et Pinner, Ashdown, Bazy, Sabatier, Morro et Gaebelein, Völtz Baudrexel et Dietrich) admettent que la vessie n'est pas absolument étanche pour les substances qui y sont contenues (1).

Nous avons pensé que nous pouvions apporter à ce sujet une contribution intéressante par l'emploi de l'alcool comme substance d'étude en raison de sa faible toxicité et de l'extrême facilité avec laquelle on le dose dans le sang et l'urine, même à l'état de traces infimes (2).

L'idée première de ce travail a son origine dans la constatation de ce fait important qui ressort nettement des expériences de Gréhant (3), et sur lequel ce savant n'avait pas autrement insisté, que l'alcool est éliminé par l'urine en quantité tout à fait variable, alors que l'élimination par le poumon et par la peau subit des variations faibles. Il n'est pas sans intérêt d'ajouter que ce sont les résultats analogues d'expériences identiques à celles de Gréhant qui ont amené Völtz Baudrexel et Dietrich à conclure à un pouvoir absorbant de la vessie et à entreprendre une série de recherches qui ont confirmé cette hypothèse.

Il nous a semblé intéressant, avant d'expérimenter directement sur la vessie, de reprendre et de compléter en raison de leur importance les expériences de Gréhant. C'est le but des recherches suivantes.

I. — *Etude comparée de l'élimination urinaire et de l'élimination pulmonaire de l'alcool pris en ingestion.* — La technique et le détail de nos expériences ne pouvant figurer ici, faute de place, et devant être publiés

(1) On trouvera la bibliographie et nos protocoles d'expériences dans un mémoire qui sera publié dans le numéro de Mars du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.*

(2) Maurice Nicloux. Sur le dosage et la distillation de traces d'alcool éthylique. Application au sang, à l'urine et aux tissus. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, p. 267.

(3) N. Gréhant. Recherches sur l'alcool éthylique injecté dans le sang ou dans l'estomac et sur ce qu'il devient dans l'organisme. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1907, t. IX, 978-986.

ailleurs (voir note 1), nous réunissons les résultats dans le tableau suivant. (Les recherches ont été faites alternativement sur trois animaux A, B, C; dans les expériences numérotées IV, VI et VII, on a fait ingérer 5 grammes d'urée pour provoquer la diurèse.)

NUMÉROS des expériences	DÉSIGNATION et poids de l'animal	ALCOOL absolu ingéré (en solution à 10 p. 100)	VOLUME de l'urine émise en 24 heures	ALCOOL ÉLIMINÉ par l'urine		ALCOOL ÉLIMINÉ par le poumon et la peau	
				quantité absolue	p. 100 de la quantité ingérée	quantité absolue	p. 100 de la quantité ingérée
	kil.	c. c.	c. c.	c. c.		c. c.	
I	A ♂ 2,320	11,6	115	0,135	**1,57**	0,371	**3,2**
II	B ♀ 2,150	10,75	170	1,01	**9,4**	0,454	**4,2**
III	A ♂ 2,260	10,5	135	0,661	**6,3**	0,440	**4,2**
IV	B ♀ 2,225	11,15	411	1,437	**12,9**	0,307	**2,8**
V	A ♂ 2,540	12,7	99	0,382	**3,0**	0,592	**4,6**
VI	B ♀ 2,170	10,8	180	0,671	**6,2**	0,180	**1,6**
VII	C ♂ 2,350	11,75	213	0,588	**5,0**	0,276	**2,3**
VIII	C ♂ 2,300	11,5	136	0,385	**3,3**	0,406	**3,5**

De l'examen des chiffres fournis par ce tableau, il résulte que la valeur de l'élimination urinaire est, comparativement à l'élimination pulmonaire, extrêmement variable, passant de 1,57 p. 100 à 12,9 p. 100. A n'en pas douter, ces variations sont uniquement dues à une réabsorption de l'alcool au niveau de la vessie. Dans l'expérience I, par exemple, l'animal n'avait pas uriné pendant vingt-quatre heures, et les 115 c. c. d'urine que l'on a recueillis (renfermant 0 c. c. 117 d'alcool p. 100) ont été obtenus par pression de l'abdomen au sortir de la cloche, la quantité d'alcool contenue dans cette urine représentait 1,57 p. 100 de la quantité ingérée; or, le même animal A, peu de temps après, dans l'expérience III, éliminait, à la suite de mictions qui se faisaient 5 h. 30 et 8 h. 25 après l'ingestion, 6,3 p. 100 de l'alcool ingéré, soit quatre fois plus.

Si l'animal urine abondamment du fait de l'ingestion d'un diurétique (urée), et ce fut le cas dans l'expérience IV, l'alcool éliminé par le rein n'a pas le temps de se réabsorber au niveau de la vessie et la quantité d'alcool éliminé peut atteindre 12,9 p. 100 de la quantité ingérée.

Dans la série d'expériences suivantes, nous avons étudié le problème de l'absorption directe par la vessie.

II. — *Absorption de l'alcool par la vessie. Mesure de la quantité absorbée suivant la concentration et après des temps différents. Présence de l'alcool dans le sang de la circulation générale.* — Toutes nos expériences ont été faites sur le chien.

L'animal, le même dans toutes nos expériences, étant fixé sur la gouttière de Claude Bernard, on introduit dans la vessie une sonde, puis on extrait l'urine; à cette urine, on ajoute un volume déterminé d'alcool à 95 degrés et on réintroduit l'urine, ainsi additionnée d'alcool, dans la vessie. Après un certain temps, on retire par la sonde le contenu vésical, on lave la vessie jusqu'à obtention d'un liquide clair, on réunit tous les liquides et on y dose l'alcool. Enfin, dans un certain nombre d'expériences, on a pris du sang dans le cœur et on y a recherché l'alcool.

Le tableau suivant résume nos expériences :

NUMÉROS des expériences	POIDS de l'animal	DURÉE du séjour de l'alcool dans la vessie	VOLUME injecté	TENEUR en alcool de l'urine injectée p. 100 c. c.	VOLUME ABSOLU		ALCOOL ABSORBÉ		ALCOOL pour 100 c. c. de sang
					de l'alcool injecté	de l'alcool retrouvé	volume absolu	p. 100 de la quantité injectée	
	kg.		c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.		c. c.
IX	8.760	30 min.	47,5	0,95	0,451	0,378	0,073	**16,1**	»
X	8.560	1 h. 10	58	0,94	0,546	0,438	0,108	**19,8**	»
XI	8.500	2 h.	53	1,90	1,007	0,748	0,259	**25,8**	»
XII	8.400	3 h.	49	1,90	0,932	0,547	0,385	**41,3**	0,0023
XIII	8.400	2 h.	49	2,8	1,370	0,773	0,597	**43,6**	0,0053
XIV	8.500	30 min.	78	5,92	4,62	»	»	»	0,0087

Ainsi donc, comme cela ressort nettement de l'examen de ce tableau, l'alcool est absorbé en quantité notable par la vessie : pour des solutions de même teneur en alcool, d'autant plus que la durée du séjour dans la vessie est plus longue, 16,1 p. 100 en trente minutes, 19,8 p. 100 en 1 h. 10 (Exp. IX et X) ; 25,8 p. 100 en deux heures et 41,3 p. 100 en trois heures (Exp. XI et XII). Pour des concentrations différentes (Exp. XI et XIII), l'absorption paraît d'autant plus grande que la concentration est plus forte. Dans l'expérience XIV, l'alcool injecté dans la vessie était à 5,9 p. 100 et l'organe s'est montré intolérant. Ajoutons que, dans les expériences XIII et XIV, comme le montre le tableau, nous avons pu déceler l'alcool dans le sang de la circulation générale (1).

En résumé, ces deux séries d'expériences qui se complètent mutuellement, démontrent très nettement l'absorption de l'alcool par la paroi vésicale. Cette démonstration, aussi convaincante qu'elle soit, appelle un complément : Si, en effet, l'alcool passe de la vessie dans la circulation générale, il doit passer de la circulation générale dans la vessie, les uretères, naturellement, étant liés. Cette dernière question nous a semblé particulièrement intéressante, nous y avons consacré toute une série d'expériences dont nous rendrons compte dans la prochaine séance.

(1) Nous ne tenons pas compte de l'expérience XII, la quantité trouvée est de l'ordre de celle contenue dans le sang normal.

Études sur la poliomyélite aigue épidémique,

par Kling et Levaditi.

Nous avons été chargés, en septembre 1912, par l'Institut Pasteur de Paris et l'Institut médical de l'Etat, à Stockholm, d'étudier en Suède le mode de transmission de la poliomyélite aiguë épidémique. Grâce à l'appui des autorités suédoises, nous avons entrepris, de septembre à novembre, un grand nombre de recherches épidémiologiques et expérimentales. Les résultats enregistrés font le sujet d'un rapport, actuellement sous presse. Dans la présente note, nous désirons simplement résumer les conclusions de ce rapport, sans entrer dans les détails, ni exposer la bibliographie, pour lesquels nous renvoyons à notre travail qui paraîtra incessamment. Voici ces conclusions :

1° Les faits épidémiologiques recueillis par nous concordent avec l'hypothèse de la transmission de la maladie par contact humain (direct ou indirect), formulée par Wickman.

2° Cette transmission est assurée par des cas de poliomyélite typique et surtout par des cas abortifs, lesquels peuvent rester facilement méconnus, par conséquent non isolés, et qui, souvent, constituent la majorité.

3° Dans un foyer épidémique restreint et isolé, la maladie apparaît d'une façon brusque, s'étend rapidement, fait, en peu de temps, tout ce qu'elle peut faire, pour s'éteindre ensuite complètement.

4° L'incubation peut être de très courte durée (2-3 jours).

5° Les malades paraissent être contagieux pendant la période d'incubation qui précède l'éclosion des phénomènes prémonitoires.

6° La poliomyélite peut évoluer en deux phases, séparées par une période d'accalmie de quelques jours, voire même de quelques semaines. Pendant cette période, le sujet, qui paraît bien portant, peut infecter son entourage.

7° L'expérimentation sur le singe ne nous a pas permis de découvrir le virus de la poliomyélite hors du corps humain. L'hypothèse de la transmission de la paralysie infantile par l'intermédiaire de l'*eau*, du *lait*, de la *poussière*, des *mouches*, des *punaises*, des *moustiques*, ne trouve pas confirmation ni dans nos résultats expérimentaux, ni dans les données épidémiologiques recueillies par nous. Le problème de l'intervention des *Stomaxys calcitrans* dans la propagation de la maladie doit être considéré comme non définitivement résolu.

8° *L'homme paraît être l'unique dépositaire du virus.* Les sécrétions naso-pharyngées et trachéales, de même que le contenu intestinal des sujets atteints de poliomyélite aiguë, peuvent contenir le virus typique de la paralysie infantile (Kling, Pettersson et Wernstedt, nous-mêmes).

C'est là une constatation du plus haut intérêt au point de vue de la transmission de la maladie au moyen de ces sécrétions.

9° Nous n'avons pas réussi à découvrir le *virus typique* de la poliomyélite dans les sécrétions de la gorge chez les malades atteints de la *forme abortive* de la maladie, ou chez les supposés porteurs de virus. La question de la présence d'un tel virus chez ces malades et ces porteurs est encore à l'étude (1).

10° Au milieu d'un foyer épidémique circonscrit, certaines familles, ou certains membres d'une famille contaminée, peuvent rester indemnes. Nous avons constaté que le sérum de ces sujets qui jouissent d'une véritable immunité, neutralise le virus de la poliomyélite, *complètement* dans une proportion de *un tiers* et *partiellement* dans une proportion de 5 : 9. La résistance de ces individus vis-à-vis du germe répandu à profusion dans leur entourage et peut-être aussi sur leurs muqueuses, semble donc liée aux propriétés microbicides des humeurs.

Action anticoagulante des sels de terres rares sur le sang *in vitro*,

par Albert Frouin et Victor Mercier.

L'un de nous a étudié antérieurement l'action des sels de lanthane et de thorium chez les animaux thyro-paraéthyroïdés et montré que ces sels aux doses employées, en injection ou en ingestion, ne permettent pas la survie de ces animaux, comme le font les sels de Ca et de Mg (2). L'injection lente d'une solution à 1 p. 100 d'un sel de terre rare, dans la veine marginale de l'oreille du lapin, nous a permis de constater que ces sels produisent l'agglutination du sang provenant des veines afférentes. En collaboration avec Mlle S. Ledebt, nous avons étudié l'action agglutinante de certains sels de terres rares sur diverses espèces globulaires (3).

(1) Après la rédaction de cette conclusion, il est paru une note de Flexner, Clark et Fraser, concernant la présence du virus typique dans les sécrétions de la gorge chez un sujet apparemment sain, mais qui avait été en contact intime avec des poliomyélitiques. *Journal of the americ. med. Assoc.*, vol. LX, n° 3, 1913.

(2) Albert Frouin. Nouvelles observations sur la survie des animaux éthyroïdés. Action des sels de thorium et de lanthane. *Soc. de Biologie*, t. LXVIII, 1910, p. 313.

(3) Albert Frouin et Mlle S. Ledebt. Action agglutinante et antihémolytique des sels de terres rares. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 1038, 1912.

Dans la présente note, nous étudions l'action anticoagulante *in vitro* des sels de terres rares sur le sang de chien et de lapin.

Technique. — Dénuder l'artère carotide et sur une grande longueur. Placer sur cette artère dénudée, le plus près possible du cœur, une pince à pression continue, puis vider l'artère du sang qu'elle renferme en la pressant entre les doigts. Placer une ligature sur l'artère vidée, le plus près possible de la tête. Sectionner l'artère près de cette ligature. Monter cette artère sectionnée sur une canule d'Elsberg pour la transfusion du sang. On peut encore, si l'on n'a pas de canule spéciale pour la transfusion, fixer l'artère sur un tube métallique ou sur un tube de verre, comme on le fait pour l'anastomose des vaisseaux par le procédé de Payr. Ce procédé présente certains avantages : on n'a aucun corps étranger en contact avec le sang, l'endothélium artériel est moins lésé que par l'introduction d'une canule à l'intérieur du vaisseau.

Nous nous faisons un plaisir d'indiquer ici que l'idée de l'emploi de ces canules à transfusion, ou de tubes de Payr, nous a été suggérée par nos collègues Jouan et Staube, qui se proposent de l'employer dans leurs recherches sur la coagulation du sang.

Pour étudier l'action anticoagulante des diverses terres rares, nous plaçons la solution du sel dans un verre à pied paraffiné, sur lequel on établit un repère de jauge correspondant à 20 c.c.; le sang est recueilli directement dans cette solution.

Voici un protocole d'expérience faite sur le chien; la quantité de sang recueillie a toujours été de 20 c.c. :

2 c.c. sulfate de cérium à 1 p. 100.	Incoagulable.
1 c.c. — — à 1 p. 100.	Coagulation partielle en 12 h.
2 c.c. sulfate de lanthane à 1 p. 100.	Incoagulable.
1 c.c. — — à 1 p. 100.	Incoagulable.
0 c.c. 5 — — à 1 p. 100.	Coagulation en 24 heures.
4 c.c. sulfate de néodyme à 1 p. 100.	Incoagulable.
2 c.c. — — à 1 p. 100.	Incoagulable.
1 c.c. — — à 1 p. 100.	Coagulation partielle en 6 h.
2 c.c. sulfate de praséodyme à 1 p. 100.	Incoagulable.
1 c.c. — — à 1 p. 100.	Coagulation partielle en 12 h.
4 c.c. sulfate de samarium à 0 gr. 5 p. 100.	Incoagulable.
2 c.c. — — à 0 gr. 5 p. 100.	Coagulation en 2 heures.
6 c.c. sulfate de thorium à 1 p. 100.	Incoagulable.
4 c.c. — — à 1 p. 100.	Coagulation partielle.
2 c.c. — — à 1 p. 100.	Coagulation en 15 minutes.
4 c.c. chlorure d'yttrium à 1 p. 100	Incoagulable.
2 c.c. — — à 1 p. 100.	Incoagulable.
1 c.c. — — à 1 p. 100.	Coagulation en 3 heures.

Avec le sang de lapin, nous avons obtenu des résultats de même ordre.

On voit, d'après les expériences rapportées ci-dessus, que les sels de

terres rares à la dose de 2 grammes par litre environ rendent le sang complètement et indéfiniment incoagulable *in vitro*; une exception doit être faite pour les sels de thorium qui n'agissent qu'à des doses plus élevées.

Dans une prochaine note, nous étudierons le mécanisme de cette action anticoagulante sur le sang *in vitro* de même que l'action de ces divers sels sur les diastases coagulantes.

Le rapport dit « azoturique » dans les diverses sérosités de l'organisme,

par A. Javal.

Ayant eu l'occasion en ces dernières années de faire plus de 200 dosages comparatifs d'azote uréique et d'azote total dans le sérum sanguin et *dans la plupart des humeurs de l'organisme*, nous avons pu étudier les variations du rapport dit « azoturique » et de l'azote résiduel dans diverses maladies et dans les différentes sérosités d'une même malade.

Nous nous sommes servis de la même technique que MM. Widal et Ronchèse (1) et en avons toujours obtenu d'excellents résultats. Nous avions préalablement vérifié par des dosages d'urée en solution titrée et à des dilutions variables, que la méthode à l'hypobromite de sodium est d'une précision tout à fait suffisante pour les recherches physiologiques.

Comme la plupart des auteurs qui nous ont précédés, nous appelons *azote total* du sérum ou des sérosités, tout l'azote (sauf celui de l'albumine préalablement précipitée) dosé par la méthode de Kjeldahl. Nous appelons *azote uréique* l'azote décomposable par l'hypobromite de sodium dosé dans l'uréomètre après précipitation de l'albumine. Nous appelons *azote résiduel* la différence entre l'azote total et l'azote uréique. Nous conservons au rapport $\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$ le nom de *rapport azoturique*, quoique ce terme soit évidemment tout à fait impropre lorsqu'il s'agit d'un sérum ou d'un transsudat quelconque.

La répartition de l'azote sous ces trois formes (azote uréique, azote total, azote albumineux) mérite d'être étudiée non seulement dans le sérum sanguin, mais dans tous les liquides ponctionnables de l'organisme.

(1) Widal et Ronchèse. Rapport des différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, p. 245.

MM. Widal et Froin (1) ont montré que le chiffre de l'azote uréique est sensiblement le même dans le sérum sanguin et dans le liquide céphalo-rachidien d'un même sujet, lorsque les ponctions sont faites au même moment. Nous avons vu ensuite avec Adler (2) qu'il s'agissait d'une loi générale s'appliquant aux autres liquides, tels qu'hydrothorax, ascite et œdème. Puis nous avons établi avec Boyet (3) que la loi était plus générale encore, et que ce qui était vrai pour l'azote uréique l'était également pour l'azote total. Nous croyons avoir établi que l'azote uréique ou l'azote total, quel que soit le chiffre de leur rétention sanguine, se retrouvent sensiblement au même taux dans le sérum et dans toutes les sérosités physiologiques et pathologiques de l'organisme.

Ce qui est vrai pour l'azote uréique et l'azote total l'est *a fortiori* pour l'azote résiduel et le rapport azoturique, comme le montre le tableau ci-dessous dans lequel nous donnons, pour six malades, les dosages de différents liquides ponctionnés au même moment :

NOMS	LIQUIDES	AZOTE total (par litre)	AZOTE uréique (par litre)	AZOTE résiduel (par litre)	RAPPORT azoturique
		gr.	gr.	gr.	p. 100
M.B...	Ascite	0,36	0,18	0,18	50
	Liquide pleural	0,43	0,18	0,25	42
C. D...	Sérum	0,52	0,31	0,21	59
	Liquide pleural	0,52	0,31	0,21	64
	Liquide céphalo-rachidien	0,45	0,29	0,26	59
M.D...	Sérum	1,66	1,04	0,62	62
	Liquide pleural	1,68	1,07	0,61	64
Mi....	Sérum	2,03	1,54	0,67	76
	Œdème	2,13	1,72	0,41	80
	Liquide pleural	2,04	1,42	0,62	70
No....	Sérum	2,94	2,51	0,43	85
	Liquide céphalo-rachidien	2,73	2,34	0,39	86
Na....	Liquide pleural	2,50	2,31	0,19	92
	Liquide céphalo-rachidien	2,49	2,40	0,09	96

La concordance que nous signalons apparaît toujours plus nettement pour les chiffres forts que pour les chiffres faibles : cela tient aux conditions expé-

(1) Widal et Froin. L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des brightiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. II, p. 282.

(2) Javal et Adler. La diffusion de l'urée dans les transsudats de l'organisme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, t. II, p. 235.

(3) Javal et Boyet. La diffusion de l'azote dans les liquides de l'organisme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. I, p. 470. — Javal. Contribution numérique à l'étude de la composition chimique des sérosités. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1911, p. 508.

rimentales. Nous opérons toujours sur la même quantité de liquide (en principe 10 c.c.), et pour les chiffres faibles l'erreur de quelques centigrammes, inhérente à toute recherche biologique nécessitant des manifestations longues et délicates, fait varier le rapport azoturique dans de grandes proportions.

Puisque le rapport azoturique est intéressant à étudier dans les maladies du foie, il n'est pas sans utilité de savoir qu'on peut l'établir avec le liquide d'ascite aussi bien qu'avec le sérum.

Dans une prochaine note, nous nous proposons d'étudier les variations de ce rapport dans diverses maladies.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Si l'on exerce sur une artère une contre-pression égale a la pression diastolique, la pression systolique augmente en aval,

par C. Pezzi.

L'ondée sanguine, lancée par la systole ventriculaire à travers les vaisseaux, perd nécessairement de sa force au fur et à mesure qu'elle s'éloigne du cœur. Parmi les facteurs qui sont la cause de son affaiblissement progressif, il faut tenir compte, en partie, du *travail* produit par la distension des parois artérielles. Ceci admis, il était logique de penser que la *suppression* de ce travail sur une certaine longueur d'une artère donnée aurait, comme conséquence, d'*augmenter* la pression *en aval*. On pouvait même théoriquement aller plus loin et supposer que l'augmentation de la pression en aval devait être en rapport direct avec l'étendue de l'artère sur laquelle ce même travail avait été supprimé. Le contrôle expérimental a prouvé le bien fondé de cette conception théorique. Pour supprimer le travail fait par l'ondée sanguine lorsqu'elle distend les parois artérielles, il n'y a qu'un moyen : exercer sur un segment d'artère une contre-pression égale à la pression diastolique, ce qui a, comme résultat, de mettre les parois artérielles en état de *tension nulle*.

Voici le détail des expériences :

On relie séparément deux brassards appliqués l'un au poignet et l'autre au bras, à deux *oscillomètres* du professeur Pachon ; on détermine d'abord avec l'un la pression *systolique* au poignet et avec l'autre la pression *diastolique* au bras. Ces chiffres étant connus, on réalise au poignet une compression égale à la pression diastolique trouvée et au bras une compression égale à la pression diastolique. Dans ces conditions, si l'on fait manœuvrer le séparateur de l'oscillomètre, relié avec le brassard du poignet, on constate que la valeur de la pression systolique est franchement plus forte qu'auparavant. Ceci se traduit par ce

fait que *la première oscillation croissante* devient plus grande (sujets à tension diastolique normale), ou par ce fait que cette oscillation se manifeste à un chiffre supérieur de 1, 2, voire même 3 centimètres de Hg au chiffre de pression systolique enregistré avant l'expérience (sujets à haute tension diastolique). Pour contrôler d'ailleurs l'exactitude de l'expérience, il suffit de *décomprimer* le bras; la pression systolique diminue aussitôt au poignet et revient à sa valeur normale. L'augmentation de la pression en aval varie, comme il fallait s'y attendre, suivant les dimensions du brassard appliqué au bras. Plus le brassard est haut, c'est-à-dire plus est grand le segment de l'artère *détendue*, plus la pression augmente en aval. Ces faits peuvent être mis en évidence sur n'importe quel sujet; toutefois, les individus à tension haute s'y prêtent mieux, car les écarts sont plus grands, ce qui permet de saisir plus facilement les phénomènes.

On arrive à des résultats identiques par des expériences, réalisées d'une autre manière, et peut-être plus démonstratives.

Deux brassards, reliés à deux oscillomètres, sont appliqués l'un à la partie supérieure de l'avant-bras, l'autre au bras. On comprime au niveau de l'avant-bras exactement jusqu'à ce que le pouls disparaisse à la radiale, et on fait ensuite au niveau du bras une compression égale à la pression diastolique. *Le pouls réapparaît alors à la radiale et disparaît aussitôt qu'on décomprine le bras.* Ici encore les phénomènes sont nets, surtout si l'on applique au bras des grands brassards et si l'on a recours à des sujets à forte pression. On peut répéter cette expérience même sur des individus à tension normale, mais, dans ce cas, au lieu d'aller jusqu'à l'extinction du pouls à la radiale, il est préférable de se limiter à produire, par une compression de l'avant-bras, un affaiblissement notable de la pulsation. Une compression du bras égale à la pression diastolique a alors, comme résultat, de rendre le pouls radial beaucoup plus manifeste. Il est facile de comprendre comment par ce moyen on puisse réaliser une méthode capable de déterminer, chez l'homme, la pression diastolique.

Voici le protocole d'une expérience type :

Mme C..., quarante-sept ans, néphrite azotémiqne, rétinite brightique, hypertension. A l'appareil de Pachon, appliqué au poignet, la pression systolique mesure 24 centimètres de Hg, la première oscillation croissante occupe deux tiers d'une division. La pression diastolique mesure au bras 16-17 centimètres. Si on exerce à ce niveau, avec un brassard de 12 centimètres de hauteur, une compression égale à la pression diastolique, la première oscillation croissante se manifeste à 27 centimètres de Hg et elle occupe une division. Avec un brassard moyen de 8 centimètres elle se manifeste à 26, avec un petit brassard à 24-25. Sur la même malade, une compression du bras égale à la pression diastolique fait réapparaître à la radiale le pouls qui avait disparu par suite d'une compression faite à la partie supérieure de l'avant-bras. Le

phénomène est très net si l'on applique au bras un grand brassard; il est peu marqué avec un petit brassard.

Conclusions. — Il résulte de ces expériences :

1° Que l'ondée sanguine, dans l'effort pour distendre les parois artérielles, use une partie de son énergie : d'où une certaine baisse de la pression systolique. Ceci était admis théoriquement, mais restait encore à démontrer.

2° Que la présence *d'une poche très extensible* sur un segment d'artère (ce qui se produit quand par une contre-pression égale à la pression diastolique les parois des artères sont mises en état de présenter de grandes oscillations) ne s'accompagne pas, dans les conditions exposées, d'une baisse, mais d'une augmentation de la pression en aval, proportionnelle à la longueur de l'artère *détendue*.

(*Service de M. le Dr Vaquez, hôpital Saint-Antoine, Paris.*)

Étude expérimentale de l'agglutination du *Micrococcus melitensis*.

Note de Vallet et L. Rimbaud, présentée par Achard.

Nous avons successivement étudié chez l'animal l'agglutination du *M. melitensis* par les sérums normaux, l'influence des infections étrangères sur cette agglutination, l'agglutination par les sérums d'animaux immunisés, l'agglutination croisée de diverses races de *M. melitensis* (4 races de *M. melitensis* d'origines diverses).

I. — Agglutination par les sérums normaux. — A. *Cobayes*. Le sérum des cobayes neufs n'agglutine qu'à un taux très faible le *M. melitensis*, en général à 1/20.

B. *Lapins*. Chez le lapin le pouvoir agglutinant est faible, mais un peu plus élevé que chez le cobaye. Le lapin agglutine souvent à 1/50 le *M. melitensis*.

C. *Chiens*. Le sérum des chiens normaux a un *pouvoir agglutinant intense* pour le *M. melitensis* : 21 chiens examinés à ce point de vue ont agglutiné 18 fois le *M. melitensis*, 1 fois à 1/20, 5 fois 1/100, 7 fois 1/200, 1 fois 1/300, 4 fois 1/400. Une de nos races a même été agglutinée par deux chiens à 1/600.

Le *chauffage* du sérum à 56 degrés pendant une demi-heure, proposé par Nègre et Raynaud, *a fait constamment disparaître cette propriété agglutinante*.

L'*addition de sérum frais* non agglutinant au sérum chauffé ne fait pas réapparaître le pouvoir agglutinatif de ce dernier.

II. — Influence des infections étrangères. — Dans le but de savoir si des infections étrangères ne pourraient pas conférer au sang un pouvoir agglutinant pour le *M. melitensis* et être la cause des séroréactions positives si souvent observées en clinique, plusieurs animaux ont reçu des injections de germes divers : Eberth, coli (bacilles mobiles), staphylocoque, tétragène (bacilles immobiles). *Aucune modification de la propriété agglutinante* pour le *M. melitensis* n'a été observée.

III. — Agglutination par les sérums d'animaux immunisés. — L'*injection intraveineuse* au chien et au lapin de cultures de *M. melitensis*, tuées par chauffage à 60 degrés, *confère un pouvoir agglutinant très élevé* au sérum de ces animaux, ou l'augmente s'il existait déjà. L'agglutination devient positive à 1 p. 1000 et à 1 p. 3000.

Les injections sous-cutanées et intrapéritonéales chez le cobaye et chez le lapin ont une action moins intense.

Le chauffage à 56 degrés peut faire disparaître le pouvoir agglutinant spécifique : il l'a fait disparaître chez tous nos cobayes, chez un lapin sur 5, chez 3 chiens sur 4 (même quand l'agglutination spécifique était positive à 1 p. 1000).

Dans les cas où le chauffage n'a pas détruit ce pouvoir agglutinant, il a toujours abaissé sa limite (de 1 p. 3000 à 1 p. 200 par exemple, ou de 1 p. 1000 à 1 p. 50).

On voit baisser souvent en peu de jours chez l'animal vivant le pouvoir agglutinant acquis de son sérum.

IV. — Agglutination comparée de diverses races de *Micrococcus melitensis*. — L'agglutinabilité des races de *M. melitensis par les sérums normaux présente une grande variabilité*. Certains sérums normaux peuvent agglutiner une race à 1 p. 400 ou à 1. p. 600 et ne donnent aucune agglutination avec les autres races (même à 1 p. 20).

Le sérum d'un animal immunisé par une race de *M. melitensis* agglutine en général les autres races, mais il *n'agglutine pas toujours ces autres races*.

Dans une même série d'agglutinations croisées la race la plus agglutinée n'est pas nécessairement celle qui a servi à immuniser l'animal.

Lorsque la chaleur ne détruit pas le pouvoir agglutinant spécifique, les taux d'agglutinabilité des différentes races, considérés avant et après chauffage à 56 degrés, ne sont pas proportionnels.

Sur le degré de précision de la méthode a l'acide trichloracétique pour le dosage de l'azote uréique dans le sérum,

par R. Moog.

Dans la méthode à l'acide trichloracétique que j'ai proposée pour doser, dans le sérum ou dans le sang total, l'azote libérable par l'hypobromite, on néglige le volume du précipité formé. Le but de la présente note est de déterminer l'ordre de grandeur de l'erreur ainsi commise.

Du sérum de cheval, additionné de quelques gouttes de chloroforme, a été soumis à une dialyse prolongée; la globuline précipitée ayant été redissoute par addition de chlorure de sodium, nous avons obtenu un sérum contenant la totalité de ses matières protéiques, mais complètement débarrassé d'urée. Traité par la méthode à l'acide thrichloracétique, ce sérum ne donne pas trace de dégagement gazeux avec l'hypobromite.

Nous avons alors introduit dans ce sérum des quantités connues d'urée, en ajoutant dans des prises de 10 c.c. de sérum successivement 0,5 c.c., 1 c.c., 2 c.c., 3 c.c. d'une solution d'urée pure titrée au Kjeldahl; aux échantillons ainsi obtenus, on ajoute la solution d'acide trichloracétique en quantité suffisante pour avoir, dans tous les cas, 20 c.c. de liquide total.

Voici les résultats obtenus :

QUANTITÉ D'URÉE AJOUTÉE (calculée par litre).	CHIFFRE TROUVÉ	DIFFÉRENCE
—	—	—
0 gr. 264	0 gr. 275	+ 0 gr. 011
0 gr. 527	0 gr. 544	+ 0 gr. 017
1 gr. 054	1 gr. 072	+ 0 gr. 018
1 gr. 581	1 gr. 591	+ 0 gr. 010

On voit que, contrairement à ce qui se produit dans les dosages d'urée en solution aqueuse, par l'hypobromite, on obtient constamment un chiffre légèrement plus fort que le chiffre réel; dans le cas le plus défavorable, cette erreur par excès est de 4 p. 100, mais elle peut s'abaisser au-dessous de 1 p. 100.

Telle est l'influence du volume du précipité sur le résultat du dosage.

Cas des sérums à faible teneur d'urée. — En ajoutant à notre sérum dyalisé des quantités d'urée inférieures à 0 gr. 25 par litre, nous avons constaté, conformément aux recherches de MM. Grigaut et Brodin (1),

(1) A. Grigaut et P. Brodin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 novembre 1912.

que le dosage n'offrait plus aucune garantie d'exactitude. Nous avons alors, dans ces cas, employé l'artifice suivant :

Aux 10 c.c. de sérum, on ajoute 1 c.c. d'une solution d'urée soigneusement dosée *à l'hypobromite* et contenant autour de 4 grammes d'urée par litre, puis 9 c.c. de la solution d'acide trichloracétique. Si x représente en milligrammes le poids d'urée contenu dans 1 c.c. de la solution titrée, on devra, du résultat du dosage exprimé par litre de sérum, retrancher 100 x milligrammes.

On obtient ainsi des résultats satisfaisants; il semble qu'il s'établit une compensation entre l'erreur par défaut produite lors du titrage de la solution d'urée et l'erreur par excès produite dans le dosage du sérum.

En terminant, je ferai une remarque au sujet d'une note publiée par M. H. Labbé (1). Se basant sur les conclusions d'un travail de M. Vallery qui a constaté que l'acide trichloracétique était susceptible d'hydrolyser *à chaud* une certaine quantité de protéine, M. H. Labbé dit qu'il y a là « une cause possible d'erreur dans l'estimation de l'azote uréique ». Cette objection n'est pas justifiée, l'acide trichloracétique étant employé *à froid* pour la précipitation des protéines du sérum.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Desgrez.*)

Sur la distinction des albumines du sang et du muscle par l'anaphylaxie.

Note de G. Stoïcesco, présentée par H. Vallée.

Dès 1901, Leclainche et Vallée (2) ont réalisé des tentatives de différenciation des albumines urinaires humaines à l'aide de la méthode de séro-précipitation et établi que certains antisérums des albumines humaines décèlent de préférence les globulines, tandis que d'autres différencient mieux les sérines. Linossier et Lemoine ont obtenu de leur côté des résultats analogues selon d'autres techniques (3). Puis Nicolas et Vallée font connaître un procédé d'obtention de séro-précipitines et de musculo-précipitines qui permettent de distinguer, pour une même espèce animale, les albumines du sang de celles du muscle (4).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 janvier 1913.

(2) Leclainche et Vallée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1901, p. 51.

(3) Linossier et Lemoine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 janvier, 12 avril 1902.

(4) Nicolas et Vallée. *Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire*, 28 mai 1903.

Différents auteurs, parmi lesquels je me bornerai à citer Minet et Leclerc, Minet et Bruyant (1), ont, tout récemment, étudié la réaction anaphylactique du cobaye à l'égard des divers extraits d'organes et établi que l'anaphylaxie à ces extraits est différente de l'anaphylaxie sérique.

Il m'a paru intéressant de tenter à nouveau la différenciation des albumines du sang et du muscle, chez une même espèce, en mettant en œuvre la réaction anaphylactique.

L'antigène muscle utilisé dans mes expériences a été obtenu dans les conditions suivantes : 50 grammes de muscle disséqué sont hachés, lavés plusieurs fois à l'eau physiologique, puis conservés, dans cette solution, à la glacière, durant vingt-quatre heures. Ainsi débarrassé de toute trace de sang, le muscle lavé, repris sur un filtre, est mis en macération pendant plusieurs jours dans de l'eau chlorurée sodique à 10 p. 100. Après expression et filtration, l'on obtient une solution sirupeuse renfermant 12 p. 1000 de matières albuminoïdes.

Tandis que dans certaines expériences j'employais des muscles de lapin, j'utilisais en d'autres du muscle de cheval. La macération antigène m'a servi, d'une part, à la préparation des cobayes à sensibiliser et à leur épreuve consécutive et, d'autre part, à des essais sur des cobayes sensibilisés non plus à sa faveur, mais à l'aide de sérum sanguin, soit de lapin, soit de cheval, selon les séries d'expériences (1/20 de c.c. de sérum à titre d'intervention préparante).

Les cobayes anaphylactisés, soit au sérum, soit à l'albumine musculaire, de lapin ou de cheval, ont tous été éprouvés, par l'antigène correspondant ou en essais croisés, par inoculation intracardiaque de dilutions de sérum sanguin, ou d'albumine musculaire, titrées de telle façon qu'elles contenaient des quantités identiques d'albumine de l'une ou de l'autre variété.

J'ai constaté de la sorte :

1° Que les cobayes sensibilisés, soit au *sérum* de cheval, soit à celui du lapin, résistent, sans présenter aucun accident, à des doses d'*albumine musculaire* homologue, correspondant à 1/30 de c.c. de sérum sanguin ;

2° Que les cobayes sensibilisés à l'albumine musculaire succombent dans la proportion de 50 p. 100 à l'épreuve d'une quantité de cette albumine correspondant à 1/120 de c.c. de sérum sanguin ;

3° Que tout au contraire les cobayes sensibilisés à l'albumine musculaire résistent, sans éprouver le moindre malaise, à l'épreuve à l'aide de quantités de sérum sanguin allant jusqu'à 1 c.c.

Ces expériences établissent nettement que l'anaphylaxie à l'égard des albumines d'une espèce donnée diffère de l'anaphylaxie sérique. Si

(1) Minet et Bruyant. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 1911.

donc l'on se propose d'utiliser les réactions anaphylactiques dans la différenciation des préparations de viandes, l'usage des sérums sanguins devra être rejeté de cette technique. Les animaux, *préparés* à l'aide des viandes manufacturées à identifier, ne devront être *éprouvés* qu'avec des macérations connues des diverses viandes qu'il est d'usage de consommer et non à l'aide du sérum sanguin des espèces qui les fournissent.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Vallée à l'Ecole d'Alfort.*)

De la perfusion intestinale chez l'animal vivant,

par Paul Carnot et Roger Glénard.

I. — *Influence du système nerveux central sur les mouvements intestinaux.*

Comme suite à nos expériences précédentes, nous avons réalisé la perfusion d'une anse intestinale par le liquide de Locke sur l'animal vivant. Cette technique est susceptible d'élucider divers mécanismes, nerveux ou humoraux, relatifs à la physiologie de l'intestin.

La technique est la suivante : sur un lapin, endormi superficiellement à l'éther, on ouvre l'abdomen, on attire au dehors un paquet d'anses intestinales, comprenant environ 1 m. 1/2 d'intestin et irrigué par une même artère mésentérique. Cette artère est liée et une fine canule de verre y est introduite avec beaucoup de précautions pour ne pas léser les nerfs du voisinage. Les veines de retour sont largement incisées au-dessous d'une ligature et l'on fait passer un courant de liquide de Locke oxygéné à 38 degrés, à la vitesse de 10 c.c. par minute. Les collatérales sont liées aux deux extrémités de l'anse perfusée. Enfin on immerge les anses perfusées et les anses voisines dans une solution de Locke à 38 degrés.

On a ainsi une anse de 1 m. 1/2 d'intestin, privée de toute communication circulatoire avec l'organisme, quoique maintenue vivante dans de bonnes conditions par la perfusion, et continuant à être innervée normalement.

La disposition de l'expérience est particulièrement suggestive, en ce sens que l'anse ainsi perfusée est entièrement vide de sang et décolorée, tandis que les anses voisines, irriguées normalement par le sang, conservent leur couleur rosée naturelle.

On constate, dans ces conditions, que les anses intestinales, immergées dans le bain de Locke à 38 degrés, conservent leurs mouvements habituels, aussi bien au niveau des anses blanches perfusées qu'au niveau des anses roses irriguées par le sang ; il n'y a pas, entre les mouve-

ments des unes et des autres, de différences bien appréciables, et la transsudation intestinale est, pour les deux, relativement faible.

Dans un deuxième temps de l'expérience, on sectionne les nerfs qui relient l'anse perfusée au système nerveux central ; on se met ainsi dans les conditions habituelles de la perfusion, alors que l'anse perfusée est isolée du corps et vit d'une existence indépendante, simplement avec ses muscles et ses plexus nerveux intrapariétaux.

Or on voit, immédiatement après la section des nerfs, se manifester une exagération considérable des mouvements péristaltiques, ceux-ci persistant pendant fort longtemps.

La section des nerfs provenant des centres aboutit donc, toutes choses égales d'ailleurs, à une exagération du péristaltisme intestinal.

L'intestin, séparé des centres supérieurs, a des mouvements péristaltiques indépendants, et, comme ces mouvements sont plus énergiques qu'à l'état normal, il semble bien que, dans l'ensemble des influences frénatrices et accélératrices (transmises par les nerfs des centres supérieurs aux plexus propres d'Auerbach et de Meissner), ce sont les influences frénatrices qui l'emportent d'habitude.

La même expérience, réalisée sur une anse voisine, normalement irriguée par le sang de l'animal, montre de même que la section des nerfs aboutit à une exagération du péristaltisme normal.

Vis-à-vis de la sécrétion (ou tout au moins de la transsudation) qui se produit à l'intérieur des anses énervées, il semble également que la section des nerfs au niveau de l'attache mésentérique provoque une exagération manifeste : c'est la sécrétion paralytique de Moreau, démontrée par une nouvelle méthode, aussi bien pour les anses irriguées par le sang que pour les anses perfusées.

En résumé, la méthode de la perfusion intestinale sur l'animal vivant permet une exclusion circulatoire sans exclusion nerveuse, cette dernière pouvant être réalisée ultérieurement. Pareille technique permet de se rendre compte dans quelle mesure l'isolement total des anses perfusées modifie l'intensité des mouvements et de la sécrétion.

II. — *Action des purgatifs.*

La méthode de la perfusion intestinale chez l'animal vivant permet d'étudier l'importance réciproque des mécanismes nerveux ou humoraux dans le mécanisme de la purgation.

Voici l'expérience que nous avons réalisée par cette méthode.

1° Une anse intestinale de lapin, isolée circulatoirement et perfusée sur l'animal vivant avec intégrité des nerfs, est immergée dans le liquide de Locke en même temps que les anses voisines, irriguées normalement par le sang : les anses perfusées ne sont reliées aux anses normalement irriguées que par la lumière intestinale qui n'est ni obtu-

rée ni sectionnée. On note les mouvements que présentent les anses perfusées et les anses irriguées par le sang et qui sont sensiblement du même ordre; puis on injecte dans la veine marginale de l'oreille 10 c.c. d'une solution de sulfate de soude à 2 p. 100 (soit 0 gr. 10 par kilogramme). On voit, presque aussitôt, se produire dans les anses irriguées par le sang (et par conséquent directement influencées par le purgatif circulant) une exagération manifeste des mouvements péristaltiques, avec contractures intenses, bagues de contractures, etc. Au contraire, l'anse perfusée ne présente aucune perturbation de cet ordre, et ses mouvements ne sont pas augmentés, tout au contraire.

Par conséquent, bien que reliée au reste de l'organisme par ses nerfs (pneumo-gastrique et sympathique notamment), l'anse perfusée n'a subi aucune action de la part du purgatif injecté. L'exagération du péristaltisme déterminée par un purgatif ne peut donc être mise sur le compte d'une action nerveuse transmise par les nerfs, bulbaires ou médullaires. La contre-partie de cette expérience est, d'ailleurs, donnée par le fait que les anses isolées et perfusées, séparées du système nerveux central, n'ayant avec elles que les plexus terminaux propres, sont, dans nos expériences antérieures, très nettement influencées, dans leurs mouvements péristaltiques, par les purgatifs.

2° Dans l'expérience précédente, on constate tardivement le phénomène suivant : une demi-heure après l'injection veineuse de purgatifs, l'anse perfusée et isolée circulatoirement (mais communiquant à plein canal avec les anses voisines irriguées par le sang chargé de sulfate et influencées dans leurs mouvements) commence, à son tour, à s'agiter et à remuer vigoureusement. L'action du purgatif sur l'anse perfusée se fait donc sentir en retard d'une demi-heure environ par rapport aux anses irriguées par le sang.

Nous nous sommes demandé si cette action secondaire, et relativement tardive, n'était pas en rapport avec la présence, dans le contenu des anses irriguées (et par conséquent dans le contenu intestinal de l'anse perfusée qui communique avec elles), d'une substance péristaltogène. Pour vérifier cette hypothèse nous avons employé la technique suivante.

3° L'expérience était disposée comme précédemment, une ligature est mise aux deux extrémités de l'intestin perfusé : il n'y a donc plus de communication intestinale entre les anses irriguées par le sang et l'anse perfusée. On constate qu'il n'y a plus, alors, dans l'anse perfusée, production des mouvements tardifs précédents, après injection veineuse de sulfate de soude. Mais si, après trois quarts d'heure environ, on lève la ligature et que la communication intra-intestinale soit établie entre les deux segments, les mouvements apparaissent comme dans l'expérience précédente.

Il en est exactement de même si l'on introduit, dans l'anse perfusée

et ligaturée, le contenu de l'anse irriguée par le sang et péristaltiquement agitée grâce au purgatif injecté dans les veines.

4° Quelle est la cause de ce phénomène? S'agit-il simplement de l'élimination, par l'intestin, d'une partie du purgatif injecté dans le sang? ou s'agit-il de la production d'une substance péristaltogène, secondairement fabriquée par l'organisme?

a) L'élimination d'une partie du purgatif injecté (sulfate de soude en l'espèce) par la muqueuse intestinale semble réelle : car, avec le chlorure de baryum on a un précipité (très peu abondant, d'ailleurs) de sulfate de baryte, mais la quantité de sulfate ainsi éliminée est si faible qu'elle est incapable d'expliquer l'action péristaltogène constatée.

b) Il est vraisemblable d'admettre qu'il y a, tardivement, dans l'anse intestinale irriguée par le sang après injection intra-veineuse de purgatif, une substance péristaltogène, secondairement produite par l'organisme.

Telle était, d'ailleurs, la conclusion de nos expériences précédentes. Nous verrons qu'elle est confirmée par l'étude de l'action directe de différents extraits viscéraux provenant d'un organisme purgé.

Sur un pigment bleu du *Bacillus mesentericus niger*.

Note de A. Broquin-Lacombe, présentée par L. Grimbert.

Le *Bacillus mesentericus niger*, isolé presque en même temps par Biehl (1) et Lunt (2), a toujours été considéré jusqu'ici comme fournissant dans les divers milieux de culture un pigment variant du jaune brunâtre au brun plus ou moins foncé ou au noir.

Or, si l'on cultive ce microbe sur le milieu synthétique employé par Lasseur (3) pour le *Bacillus chlororaphis* Guignard et Sauvageau, on obtient dans certaines conditions un magnifique pigment bleu.

Sur ce dernier milieu, comme sur les autres, le *Bacillus mesentericus niger* s'est montré exclusivement aérobie ; mais chaque fois qu'il a été cultivé en présence de l'air ou de l'oxygène, dans les meilleures conditions de température et d'éducation de la semence, il s'est produit un voile grisâtre et une belle coloration bleue. Cette dernière apparaît

(1) Biehl. Ueber einen schwarzen Pigment bildenden Kartoffelbacillus. *Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 137.

(2) Lunt. *A Bacillus mesentericus niger, a new Potatoe Bacillus. Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 572.

(3) Lasseur. Contribution à l'étude de *B. chlororaphis* Guignard et Sauvageau, *Thèse de doctorat ès sciences*, Nancy, 1911, p. 56.

toujours à la partie supérieure du liquide, sur une épaisseur de 1 à 2 centimètres. Dans les tubes simplement fermés par un tampon d'ouate le voile s'épaissit peu à peu, se plisse et se teinte en brun d'abord, puis en noir. Le liquide lui-même perd sa couleur bleue pour devenir bleu verdâtre, vert sale, vert brun et enfin brun noirâtre, d'autant plus foncé que la teinte primitive était elle-même plus intense.

Au contraire, si l'on fait une culture en tube scellé contenant une certaine quantité d'air ou d'oxygène (15 c. c. environ), on n'obtient qu'un voile peu épais qui conserve sa coloration grisâtre depuis plus de six mois, tandis que dans les tubes témoins, non scellés, les voiles ont pris, depuis longtemps, une forme plissée et une teinte noire. De même, dans les tubes scellés, la couleur bleue du liquide a été moins intense que dans les tubes non bouchés hermétiquement, mais cette couleur persiste toujours.

Ces faits semblent donc démontrer que le pigment bleu produit par le *Bacillus mesentericus niger* dans le milieu synthétique de Lasseur est dû à une fixation d'oxygène. Comment se fait cette fixation? c'est ce que nous cherchons à élucider en ce moment, espérant pouvoir le dire dans une note prochaine, car la composition définie du milieu employé semble devoir nous donner rapidement la clef du problème. En tout cas, si l'addition de glucose à ce milieu synthétique n'augmente pas l'intensité de la coloration, contrairement à ce qu'avait remarqué Biehl en milieu gélosé, l'apparition de la teinte bleue est rendue beaucoup plus précoce.

Ajoutons enfin qu'il nous a été impossible, jusqu'ici, d'extraire ce pigment bleu par les liquides organiques ou inorganiques.

Etudes biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw.

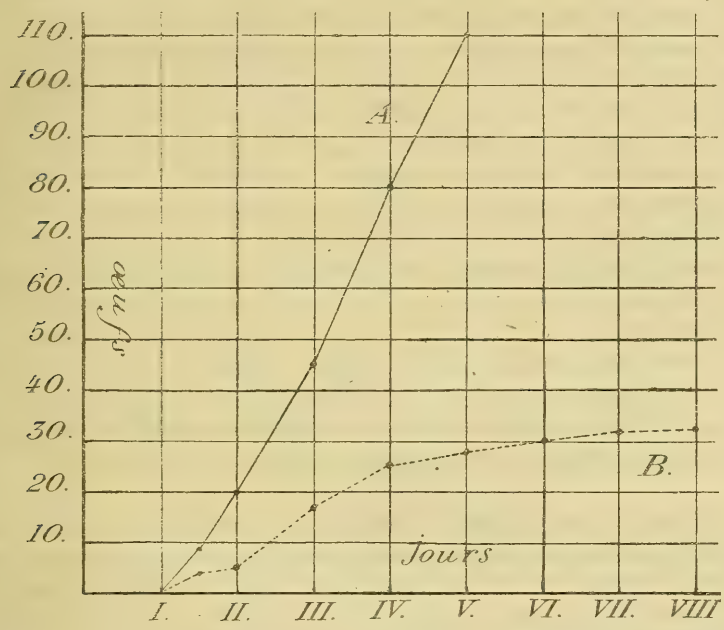
V. — Nutrition des adultes et fécondité,

par Emile Guyénot.

La fécondité de *Dr. ampelophila* dépend, non seulement des conditions dans lesquelles s'est effectué le développement des larves, mais encore des conditions dans lesquelles se sont trouvées les pupes et se trouvent les adultes. C'est ainsi que le desséchement des pupes retarde la maturité génitale. Mais ce sont surtout les conditions de nutrition de l'adulte dont l'influence sur la fécondité est particulièrement nette. Cette influence se comprend d'elle-même si l'on réfléchit que les 20 ou 40 œufs mûrs que renferme une femelle, à l'éclosion, dans les conditions optima, sont pondus au bout de 48 heures et que les centaines d'œufs pondus dans la suite sont constitués aux dépens des substances assimilées par l'organisme adulte.

I. *Influence de la nutrition sur des Dr. ampelophila non mûres.* — Des *Dr. ampelophila*, aseptiques, sœurs, élevées sur pommes de terre et, par suite, non mûres génitalement, sont divisées en deux lots e réparties par couples, les unes sur pomme de terre (1) (milieu pauvre), les autres sur pomme de terre et levure (milieu riche).

A) Sur pomme de terre, la ponte ne commence pas, ainsi que je l'ai montré dans une note précédente (2), avant 7 à 13 jours ; elle se poursuit, très réduite, à raison de 1 œuf par jour.



Graphiques représentant : A, la ponte sur levure ; B, la ponte sur pomme de terre.

B) Si les mouches sont placées sur pomme de terre-levure, milieu nutritif riche, la maturité génitale se fait plus rapidement et la ponte commence, au plus tard, 4 à 5 jours après l'éclosion. La ponte est d'emblée plus intense que dans l'expérience A, sans atteindre immédiatement le taux de celle des témoins. Pendant les premiers jours, les femelles ne pondent en effet que 10 à 15 œufs par 24 heures, puis la ponte atteint le chiffre normal (20 à 25 œufs par jour).

C) Les témoins, constitués par des mouches sœurs, élevées sur levure, par suite mûres génitalement, et maintenues sur levure, commencent à

(1) Coupée en morceaux ou réduite en purée.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 février 1913.

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE

pondre 24 heures après l'éclosion et la ponte continue à raison de 20 à 25 œufs par jour.

Si des femelles de la série A sont, au bout d'un certain temps, transportées sur levure, on voit l'intensité de la ponte augmenter graduellement et atteindre bientôt le taux normal. On observe le phénomène inverse si on transporte sur pomme de terre les femelles de la série B.

II. *Influence de la nutrition sur des Dr. ampelophila mûres.* — On répartit en deux lots, par couples, dès l'éclosion, des *Dr. ampelophila* aseptiques, sœurs, élevées sur levure et, par suite, mûres génitalement.

A) Les femelles du premier lot sont placées sur pomme de terre-levure (milieu riche). La ponte commence au bout de 24 heures et se poursuit régulièrement à raison de 20 à 27 œufs par jour.

B) Les femelles du deuxième lot sont placées sur pomme de terre (milieu pauvre). La ponte commence, comme dans le cas précédent, 24 heures après l'éclosion. Dès le premier jour, cette ponte est moins abondante que celle des femelles placées sur levure. Vers la fin du troisième jour, les femelles ont pondu tous les œufs qui étaient déjà formés au moment de l'éclosion. Désormais, tous les œufs pondus seront élaborés (tout au moins en ce qui concerne le deutoplasma) aux dépens des matériaux assimilés par l'adulte. Comme le milieu nutritif est pauvre, la ponte ne continue qu'à raison de 1 à 2 œufs par jour.

Les courbes ci-jointes rendent manifestes les différences de plus en plus grandes entre les pontes des deux lots A et B.

Les expériences (1) que j'ai rapportées montrent que tout ce qui modifie les échanges nutritifs des Drosophiles à un moment quelconque de leur existence retentit necessairement sur l'ovogenèse et par suite sur le nombre des œufs pondus, c'est-à-dire sur un des éléments primordiaux de la fécondité. Les Drosophiles occupent à ce point de vue une place intermédiaire entre les insectes (tels certains papillons) chez lesquels la maturité génitale est entièrement sous la dépendance des conditions de nutrition de la larve, l'adulte ne prenant aucune nourriture, et ceux (*Calliphora*) chez lesquels la maturité génitale ne s'effectue qu'après l'éclosion et dépend à peu près exclusivement de la nutrition de l'adulte.

(*Laboratoire d'évolution des Êtres organisés.*)

(1) Toutes les expériences rapportées dans cette note ont été faites à 24 degrés et dans des conditions d'humidité aussi voisines que possible.

De l'uraturie paroxystique,

par H. Roger et P. Chevallier.

Nous venons d'avoir l'occasion d'observer un malade atteint d'un syndrome qui, croyons-nous, n'a pas encore été décrit et peut-être mis en parallèle avec l'hémoglobinurie paroxystique. Il est essentiellement caractérisé par des crises d'uraturie survenant sous l'influence du froid. Les deux syndromes peuvent même se succéder. Notre malade semble, en effet, avoir été primitivement atteint d'hémoglobinurie paroxystique. En 1906, il avait alors dix-huit ans, il entra dans le service de M. Babinski et voici le résumé de la note que M. Vincent recueillit à cette époque et qu'il a bien voulu nous transmettre : « Crises facilement provoquées par l'exposition au froid pendant vingt à trente minutes; début par un frisson violent; la température monte à 39 et 40 degrés; au bout d'une demi-heure, les urines sont albumineuses, mais incolores; puis le malade émet des urines rouge foncé. Trois heures plus tard, les urines sont absolument normales. La crise est accompagnée de céphalée et de douleur épigastrique; elle est suivie d'une grande anémie. »

En 1911, une néphrite aiguë avec hématurie oblige le malade à revenir à l'hôpital. Il est reçu dans le service de M. Gilbert; les crises hémoglobinuriques ont disparu; mais le malade est anémique; sa rate est grosse, l'épreuve de Donath et Landsteiner est positive. Le malade, dont l'histoire a été brièvement rapportée à la Société de Biologie (20 mai 1911), quitte l'hôpital, guéri de sa néphrite.

Au commencement de l'automne 1912, il est repris de crises qui lui semblent analogues à celles qu'il avait eues en 1906. Il entre dans notre service à l'Hôtel-Dieu, le 11 décembre 1912.

C'est un garçon de vingt-trois ans, assez maigre, pâle et anémié. L'examen des organes permet de constater une légère induration du sommet droit. Le foie est volumineux et déborde les fausses côtes de 5 ou 6 centimètres. La rate est très grosse, facilement palpable et percutable. Ses diamètres déterminés au moyen du phonendoscope sont de 16/11 ou de 16,2/10,2. Après les crises, la rate semble diminuer légèrement de volume.

Les crises dont le malade est atteint affectent toujours la même évolution symptomatique. A la suite d'un léger refroidissement, le sujet éprouve de la lassitude, du malaise, puis il a des frissons et la température s'élève. C'est bien le tableau de l'hémoglobinurie paroxystique. Cependant l'urine ne contient pas trace d'hémoglobine. La première émission paraît normale; mais, une demi-heure après le début des accidents, le malade rend une urine qui, loin d'être rouge ou brune, est blanche, d'aspect jumenteux ou lactescent; une demi-heure plus

tard, l'urine est encore plus trouble; elle reprend ensuite son caractère normal. Ainsi, même au moment où elle est émise, l'urine contient déjà des urates précipités. Ceux-ci se déposent peu à peu, formant au fond du vase une couche assez épaisse.

A la suite d'une de ces crises, nous avons dosé séparément les urates restés en dissolution et les urates contenus dans les dépôts. Les dosages, exécutés d'après le procédé de Salkowski, nous ont donné les chiffres suivants :

	VOLUME de l'urine	ACIDE URIQUE					
		dans l'urine émise			pour 1.000 c. c.		
		déposé	dissous	total	déposé	dissous	total
	c. c.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
17 h. 30 (avant la crise)	225	»	0,067	0,067	»	0,3	0,3
19 h. 30 (1/2 h. après le début de la crise)	200	0,099	0,048	0,147	0,495	0,24	0,735
1 h. (fin de la crise)	200	0,127	0,077	0,204	0,635	0,386	1,021
Ensemble de la crise . . .	**400**	**0,226**	**0,125**	**0,351**	**0,565**	**0,312**	**0,877**
Midi (état normal)	120	»	0,039	0,039	»	0,33	0,33

A l'occasion d'autres crises, M. Pimard, interne en pharmacie, a pratiqué des dosages d'acide urique et d'urée. Nous reproduisons une analyse pratiquée lors d'une crise violente. Le dosage de l'acide urique a été fait par le procédé de Ronchèse.

	VOLUME de l'urine.	ACIDE URIQUE		URÉE	
		dans l'urine émise.	p. 1000	dans l'urine émise.	p. 1000
	—	—	—	—	—
1re miction (en pleine crise) .	130	0,169	1,3	3,99	30,7
2e miction (fin de la crise). .	140	0,056	1,4	1,62	40,7
3e miction (après la crise) . .	85	0,085	1,0	1,34	38,3

Voici par comparaison l'analyse de l'urine faite à une période où le malade paraissait en bonne santé (20 décembre 1912).

	QUANTITÉ	
	p. 1000.	Totale.
	—	—
Volume de l'urine	»	1.200 grammes.
Densité	1025	
Chlorures	12 gr. 50	15 grammes.
Phosphates.	1 gr. 85	2 gr. 22
Urée	28 gr. 82	34 gr. 58
Acide urique	0 gr. 8	0 gr. 96

Il y a donc pendant la crise une augmentation très marquée de l'acide urique et accessoirement une augmentation de l'urée; le chiffre des chlorures et des phosphates ne varie presque pas. Enfin l'analyse révèle de petites quantités d'albumine qui disparaissent rapidement.

L'étude du sang nous a permis de faire quelques constatations intéressantes.

La coagulation du sang prélevé dans une veine est complète en dix minutes; elle se fait suivant le type plasmatique; la rétraction du caillot est normale.

Le temps de saignement, mesuré par une piqûre à l'oreille, est tantôt normal, tantôt augmenté. Il s'est élevé parfois à quinze minutes.

Le nombre des hématies varie considérablement d'une numération à l'autre. Nous en avons compté de 2.584.000 à 5.600.000. Quel que soit le nombre des globules, l'hémoglobine mesurée par la méthode de Sahli a constamment une valeur faible, de 0,50 à 0,51.

Le sérum contient des antihémolysines qu'on met en évidence par l'épreuve de Donath et Landsteiner. Il ne détruit pas les globules des sujets normaux, mais il hémolyse faiblement les globules d'un malade atteint d'hémoglobinurie paroxystique. Réciproquement le sérum du sujet hémoglobinurique, bien qu'il ne contienne pas, en dehors des crises, d'autohémolysines, détruit les globules de notre malade; ce qui complète l'anomalie, c'est que le sérum provenant d'individus normaux exerce une action légère, mais indéniable. La résistance aux solutions chlorurées hypotoniques est légèrement abaissée.

Les globules blancs, dont le nombre est de 6.000 à 8.000, se répartissent de la façon suivante : polynucléaires neutrophiles 63,5; éosinophiles, 2; mastzellen, 0,5 ; lymphocytes, 0,5; moyens mononucléaires, 13; grands mononucléaires, 10; cellules de Turck (?), 0,5. Le sérum ne possède pas de propriétés leucolytiques. C'est du moins ce que nous avons constaté avec du sang prélevé en dehors des crises. Malheureusement nous n'avons pas eu la possibilité de faire cette recherche pendant un accès. Cette lacune est d'autant plus regrettable qu'elle prive d'une base scientifique l'hypothèse pathogénique qui s'est immédiatement présentée à notre esprit.

Frappés des analogies qui existent entre l'hémoglobinurie et l'uraturie paroxystiques, nous nous demandons en effet s'il ne faut pas invoquer dans les deux cas une action cytolytique du sang; dans l'hémoglobinurie, la destruction porte sur les globules rouges, dans l'uraturie elle porterait sur les globules blancs. La valeur de cette hypothèse ne tardera pas, espérons-nous, à être vérifiée; car il est probable que l'attention étant appelée sur les faits de ce genre, d'autres cas ne tarderont pas à être publiés. C'est justement pour susciter des recherches de contrôle que nous avons fait connaître notre observation.

Ajoutons que notre malade ayant eu une poussée d'arthropathies

fébriles, nous lui avons fait prendre du salicylate de soude. A notre grand étonnement les crises uratiques disparurent et le malade put s'exposer impunément au froid. Nous avons essayé le même traitement sur un hémoglobinurique ; le résultat a été semblable, les accès ont cessé.

Parfaitement guéri, le malade uraturique voulut, malgré nos conseils, quitter l'hôpital. Quelques jours plus tard il rentrait dans un autre service, ayant une fièvre intense et de l'hématurie.

Sur une méthode de préparation de la sécrétine

(Note préliminaire),

par L. Launoy et K. Œchslin.

L'action des amines quaternaires sur la sécrétion pancréatique nous a conduit à appliquer à l'extraction de la sécrétine contenue dans la macération de muqueuse duodéno-jéjunale les procédés employés pour l'isolement des bases.

Tout d'abord nous avons vu que, conformément aux récents travaux de Dale et Laidlaw (1), les précipités déterminés dans cette macération par les sels de métaux lourds entraînent la sécrétine, mais ne la détruisent pas. Toutefois, comme nous l'avons constaté pour le précipité déterminé par le sous-acétate de plomb, une partie de la sécrétine échappe à la précipitation. Nous avons alors employé un autre précipitant des bases, l'acide phosphotungstique. Cette substance, contrairement à l'opinion d'Osborne (2), ne détruit pas la sécrétine et la précipite quantitativement. Voici la méthode que nous employons dans l'isolement de la sécrétine.

Préparation de la solution de sécrétine par la méthode habituelle de Bayliss et Starling (2) (macération dans acide chlorhydrique à 4 p. 1000 ou même 8 p. 1000 ; neutralisation par le carbonate de soude) ; essorage. Cette solution légèrement acidifiée par l'acide sulfurique est additionnée de 7 p. 100 de son poids d'acide phosphotungstique en solution. On laisse déposer pendant deux heures le volumineux précipité qui se forme. Ce précipité est recueilli, puis lavé avec une solution étendue d'acide phosphotungstique ; le précipité recueilli est mélangé avec son poids de chaux, récemment éteinte de préférence. La bouillie calcique

(1) Dale et Laidlaw. *Proceed. of the Physiol. Society*, 18 mai 1912, in *The Journal of Physiology*, vol. XLIV, n° 4, 1912.

(2) Osborne. In mémoire Bayliss et Starling. *The Journal of Physiology*, vol. XXVIII, 1902, p. 334.

est extraite 2 ou 3 fois à chaud par l'eau distillée, de façon à obtenir 80 à 100 c.c. de liquide pour 50 grammes de muqueuse. Le liquide obtenu est versé dans six fois son volume d'alcool absolu ; on abandonne pendant six heures à la température du laboratoire; on filtre, on évapore la solution alcoolique dans un bon vide. Le résidu, séché sur l'acide sulfurique, repris par l'alcool absolu, devient pulvérulent; on essore, lave à l'alcool absolu et sèche.

Pour 50 grammes de muqueuse de chien, nous avons obtenu par ce procédé 0 gr. 15 d'une poudre blanche facilement soluble dans l'eau, qui, injectée à la dose d'un milligramme par kilogramme, détermine après une minute l'écoulement abondant de suc pancréatique : par exemple, chez un chien de 12 kilogrammes, l'injection de 0,009 de notre sécrétine donne en 7 minutes 2 c.c. 5 de suc.

La solution de cette poudre, neutralisée, peut être autoclavée à 120 degrés pendant dix minutes et conservée ensuite à la température du laboratoire et à la lumière sans perdre ses propriétés excito-sécrétoires.

(*Laboratoire de Chimie thérapeutique, à l'Institut Pasteur.*)

Recherches sur la culture *in vitro* du Trypanosome de l'Anguille (*Trypanosoma granulosum* Laveran et Mesnil, 1902).

Une nouvelle modification au milieu de Novy et Mac Neal.

Note de A. Ponselle, présentée par F. Mesnil.

Sabrazès et Muratet (1), qui ont découvert le *Trypanosoma granulosum* chez l'Anguille, ont observé dans le sang d'un de ces Poissons fortement parasité, conservé à 10-15 degrés soit en tube, soit entre lame et lamelle, un processus de division du parasite.

La description qu'ils donnent des formes de division ne fait cependant pas penser qu'ils ont eu sous les yeux l'évolution culturale.

Brumpt (2), qui a démontré la transmission de *Tr. granulosum* par

(1) Sabrazès et Muratet. *Soc. Linnéenne de Bordeaux*, 18 décembre 1901. Trypanosomes de l'Anguille. Processus de division. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LVI, p. 66-68.

(2) E. Brumpt. Mode de transmission et évolution des Trypanosomes des Poissons. Description de quelques espèces nouvelles de Trypanoplasmes des Poissons d'eau douce. Trypanosome d'un Crapaud africain. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, t. LX, p. 162-164 : « Dans le milieu de Novy et Mac Neal nous n'avons pu obtenir de culture, et malgré la différence de constitution du milieu avec le sang de l'Anguille nous avons observé des formes parfaitement typiques huit et dix jours après l'ensemencement. »

Hemiclepsis marginata et a étudié son évolution dans le tube digestif de cette hirudinée, a fait des essais infructueux de culture en milieu Novy-Mac Neal.

C. França (1) après des essais négatifs a pu voir, dans des conditions mal déterminées, sur des préparations entre lame et lamelle lutées à la paraffine de sang d'Anguille parasitée, certaines des formes culturales décrites par Brumpt.

Mathis (2) dit incidemment avoir cultivé *Tr. granulosum* dans son milieu chauffé, mais il ne donne pas de renseignements sur la marche, la vitalité des cultures et la facilité de les obtenir.

Laveran (3) indique que la culture de *Tr. granulosum* en milieu de Novy ordinaire ou simplifié se fait assez facilement, mais il ne donne pas de détails.

Nous-même, au cours de l'année 1912 et en janvier 1913, avons tenté à maintes reprises de cultiver *T. granulosum* soit en milieu Novy-Mac Neal simplifié par Ch. Nicolle, soit en milieu au sang chauffé de Mathis. Nous n'avons jamais obtenu qu'une conservation prolongée du parasite (au delà d'un mois dans certains tubes) sous la forme typique qu'il affecte dans le sang, sans trace de multiplication (4). Nous avons toujours vérifié la valeur nutritive de nos milieux en y ensemençant *Tr. Lewisi* qui y poussait parfaitement.

Actuellement, nous sommes arrivés à modifier le milieu Novy-Mac Neal de telle façon que l'évolution culturale de *T. granulosum* s'y effectue aussi rapidement et avec les mêmes formes que dans le tube digestif d'*Hemiclepsis marginata*. En voici la formule :

Gélose non lavée	20 grammes.
Eau ordinaire.	1.000 c.c.

La gélose fondue et filtrée est répartie à raison de 2 à 3 c.c. par tube, puis stérilisée. Après refroidissement à 50 degrés environ, elle est mélangée suivant la technique habituelle avec *son volume* de sang de lapin défibriné et solidifiée en plan incliné. L'ensemencement se fait

(1) C. França. Le Trypanosome de l'Anguille (*T. granulosum* Laveran et Mesnil). *Archivos Do Real Instituto Bacteriologica Camara Pestana*, t. II, fasc. 1, 1908, p. 113, pl. II (dans le fascicule 2).

(2) C. Mathis. Culture de *Leishmania infantum* et *L. tropica* sur milieu au sang chauffé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, 2 décembre, p. 538-539.

(3) In A. Laveran et F. Mesnil. *Trypanosomes et Trypanosomiases*, 2e édit., 1912, p. 885.

(4) Delanoë, au laboratoire de M. Mesnil, à l'Institut Pasteur, a essayé aussi sans succès durant l'été 1912 de cultiver *Tr. granulosum* en milieu Novy-Mac Neal. (Communication orale de M. Mesnil.)

dans le liquide de condensation avec le sang pur (non citraté) de l'Anguille parasitée.

La caractéristique de ce milieu consiste dans *la suppression complète du chlorure de sodium*, ce qui le rend *très hypotonique* comparativement au sang des Vertébrés. Déjà, avec une gélose à 4 p. 1000 de NaCl, il est possible d'avoir des cultures, mais dans ces conditions un très petit nombre seulement de Trypanosomes se divisent, la culture est maigre et son apparition tardive.

L'influence de la baisse de pression osmotique comme cause déterminante de la division de certains Trypanosomes a été étudiée pour la première fois par Miss Robertson (1) sur le Trypanosome du Cyprin doré. Ses expériences, d'une durée relativement courte, avaient été effectuées sur du sang de Cyprin infecté, mélangé à son volume d'eau et conservé quelques jours en préparations lutées entre lame et lamelle. Mais on n'avait pas encore, à notre connaissance, constitué sur ce principe, comme nous l'avons fait, un milieu très favorable, sinon nécessaire, à la culture de certains Trypanosomes.

Nous donnerons dans une prochaine note des détails sur la marche de nos cultures, les formes d'évolution culturale de *Tr. granulosum* que l'on y observe, leur pouvoir infectieux pour l'Anguille et la manière de se comporter dans ce même milieu de divers Flagellés sanguicoles.

(*Travail du laboratoire du Dr A. Marie, à l'Institut Pasteur.*)

Contribution a l'étude des modifications subies par les éléments figurés du sang dans l'intoxication saturnine,

par E. Maurel.

La plupart des auteurs qui, même avant les procédés hématimétriques, ont décrit cette intoxication ont signalé l'anémie qui en résulte. Mais ce n'est qu'après les travaux de Malassez (2), 1873, d'Hayem (3), 1889 et 1900, auxquels il faut joindre celui de Presvost et Binet (4), 1889, que les caractères de cette anémie furent précisés.

(1) Muriel Robertson. Transmission of Flagellates Living in the Blood of certain Freshwater Fishes. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1911. Série B, vol. CCII, p. 29-50, pl. 1 and 2.

(2) Malassez. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1873, t. XXV, p. 356 et 125.

(3) Hayem. *Du sang et de ses altérations anatomiques*, 1889, p. 902, et *Leçons sur les maladies du sang*, 1900, p. 370.

(4) Presvost et Binet. *Série romande*, IX, p. 606 et 669.

Tous ces travaux conduisirent à cette conclusion que, sous l'influence du plomb, les hématies sont au moins diminuées de nombre et souvent aussi déformées.

Cette opinion a paru même si bien démontrée par ces travaux que, depuis, les recherches hématimétriques ont été rares et que la plupart des auteurs se sont contentés de les citer, notamment ceux d'Hayem (1). Depuis, en effet, je ne vois guère à signaler, parmi les travaux donnant des hématimétries, que celui de Cazeneuve en 1894 (2), celui de Simon et Spillmann, 1906 (3) et celui de Sabrazès et Bourlot cités par ces derniers.

Outre la diminution du nombre des hématies qui a été trouvée dans toutes les observations cliniques et tous les faits expérimentaux, Hayem avait constaté une augmentation des hématoblastes; Presvost et Binet n'avaient relevé qu'une leucocytose normale; mais Cazeneuve avait signalé dans ses trois faits cliniques une hyperleucocytose : 17.000, 24.000 et 17.400; et enfin cette hyperleucocytose, quoique un peu moins marquée, a été retrouvée par Simon et Spillmann. Mais, de plus, ces deux observateurs ont signalé une modification dans la formule leucocytaire, certaines altérations des hématies, et la précocité des altérations sanguines, précocité sur laquelle je reviendrai.

En somme, comme on le voit, les recherches sur les modifications subies par les éléments figurés du sang dans cette intoxication sont encore peu nombreuses, et j'ai pensé qu'il y aurait, par conséquent, quelque intérêt à faire connaître celles que j'ai faites au point de vue clinique et expérimental en ce qui concerne les *hématimétries*.

Faits cliniques. — *Obs.* I. Examen du sang fait pendant une colique saturnine : hématies, 3.900.000; leucocytes, 12.000.

Obs. II. — Saturnin ayant eu une colique de plomb, mais n'en ayant pas eu depuis plusieurs mois : hématies, 3.500.000; leucocytes, 14.000.

Conclusion. — Dans ces deux cas, j'ai donc trouvé une diminution notable des hématies et une augmentation sensible des leucocytes.

Faits expérimentaux. — *Exp.* I. Injections hypodermiques d'acétate de plomb, faites au lapin en 1898, du 26 mars au 8 mai. Pendant ces

(1) C'est, en effet, ce qu'ont fait Richardière, en 1892, dans l'article saturnisme du *Traité de médecine* de Charcot, Bouchard et Brissaud; Letulle, en 1897, dans le même article du *Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel, Gilbert et Girode; et aussi Lepage, en 1907, dans le même article de la Pratique médico-chirurgicale.

(2) Cazeneuve. Teinture au chromate de plomb. *Revue d'Hygiène et de Médecine publique*, 1894, p. 382.

(3) Simon et Spillmann. Altérations du sang dans l'intoxication saturnine expérimentale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 mars 1906, p. 765.

quarante-deux jours, douze injections de 0 gr. 04 d'acétate de plomb par kilogramme d'animal, soit 0 gr. 48 d'acétate de plomb en tout, et sensiblement 0 gr. 01 par kilogramme et par jour.

	Hématies.	Leucocytes.
Le 26 mars. Avant la 1re injection	4.185.000	4.650
Le 20 avril. Après 6 injections	3.565.000	13.950
Le 8 mai. Après 12 injections	3.069.000	9.300

C'est donc une perte totale de 1.116.000 hématies, soit en moyenne de 26.571 par jour.

Exp. II. — Faite également sur le lapin par la voie hypodermique en même temps que la précédente; même durée, mais treize injections et faites seulement à 0 gr. 02 d'acétate de plomb par kilogramme et par jour.

C'est donc en tout 0 gr. 26 d'acétate de plomb dans quarante-deux jours et seulement 0 gr. 006 par kilogramme et par jour.

	Hématies.	Leucocytes.
Le 26 mars. Avant la 1re injection	4.402.000	5.580
Le 20 avril. Après 7 injections	3.831.000	15.000
Le 8 mai. Après 13 injections	3.565.000	12.400

Ainsi, même cette faible dose de 0 gr. 006 d'acétate de plomb par jour et par kilogramme d'animal, à la condition de prolonger son action, a suffi pour faire diminuer le nombre des hématies de 837.000, soit de 19.928 par jour.

Enfin, de nouveau, le nombre des leucocytes a été sensiblement augmenté.

Je dois ajouter que, dans ces deux faits expérimentaux, sous l'influence de ces faibles doses, sauf une diminution de leurs poids, les animaux n'ont donné aucun autre signe d'intoxication, notamment en ce qui concerne le tube digestif. Leur appétit s'est maintenu, les matières fécales ont été émises avec la même quantité et ont conservé leur consistance normale. L'hématie a donc pu être profondément altérée avant que la fibre lisse n'ait été modifiée.

Conclusions. — D'après tous ces faits, je prouve que l'on peut considérer comme établi d'abord : 1° que sous l'influence du plomb, le nombre des hématies est diminué;

2° Que celui des leucocytes, au contraire, est augmenté.

C'est, du reste, là un fait général, toutes les fois que l'organisme cherche à réparer ses pertes en hématies.

Mais, de plus :

3° Que ces modifications se produisent avant que les autres éléments

anatomiques et notamment la fibre lisse aient subi l'influence du plomb.

L'hématie, ainsi que je l'ai avancé depuis longtemps (1), serait donc plus sensible à cet agent que les autres éléments anatomiques;

4° Que cette action précoce du plomb sur l'hématie, également signalée en 1906 par Simon et Spilmann, pourrait donc permettre de saisir le saturnisme avant qu'il ait produit des lésions graves et parfois irrémédiables.

Toxicité des extraits de foie et de rein normaux et autolysés,

par Marcel Garnier et Louis Bory.

Si, comme on l'admet généralement, l'autolyse aseptique reproduit *in vitro* le processus de désintégration qui se passe constamment au sein des tissus, on conçoit tout l'intérêt qui s'attache à l'étude de la toxicité des produits ainsi formés. Mais la nocivité des autolysats n'acquerra de valeur au point de vue de la pathologie générale que si elle diffère de celle des organes frais. Aussi, dans les recherches que nous avons entreprises sur le foie et le rein, nous avons envisagé parallèlement la toxicité de ces organes aussitôt après la mort de l'animal et après plusieurs jours d'autolyse.

Les organes étaient prélevés sur des lapins laissés sans nourriture depuis vingt-quatre heures et tués par saignée. On sait que ces conditions favorisent le processus autolytique.

Suivant la technique que l'un de nous a déjà suivie dans des expériences antérieures (2), nous mettons les fragments à autolyser dans des flacons ne contenant aucun liquide ni aucune substance antiseptique. De cette façon, rien ne vient troubler le processus fermentatif ni influer sur la toxicité. L'asepsie des fragments est contrôlée chaque fois par

(1) Congrès international de médecine de Paris (1900); section de pathologie générale et expérimentale. Séance du 8 août. *Compte rendu*, page 656. Essai sur les lois qui régissent l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques.

Voir aussi dans le *Bulletin général de thérapeutique*, 15 et 30 octobre, 15 et 30 novembre 1901, un travail ayant le même titre; et dans les mêmes publications, en février, mars, avril 1902, un autre travail sous le titre de : Applications à la pathologie et à la thérapeutique des lois qui paraissent régulatives générales des agents thérapeutiques et toxiques.

(2) Garnier et Sabaréanu. Recherches sur l'autolyse aseptique du foie de lapin normal. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1910. — Garnier. Autolyse du foie de lapin soumis à l'intoxication diphtérique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juillet 1911.

l'examen direct du liquide exsudé et la culture d'une parcelle dans des milieux aérobies et anaérobies.

Une fois sorti de l'étuve, le fragment est broyé dans un mortier avec du sable stérilisé; la bouillie ainsi obtenue est additionnée de deux fois son poids d'eau salée stérilisée; après un quart d'heure environ de macération, le mélange est soumis à la centrifugation et le liquide clair qui surnage est utilisé pour les injections. Les organes frais sont traités d'une manière identique.

Toutes les injections ont été faites au lapin par la voie intraveineuse; elles étaient poussées à la vitesse moyenne de 4 c.c. à la minute, les premiers centimètres cubes plus lentement, les derniers plus vite.

L'extrait préparé avec le foie frais est doué d'une action coagulante: en injectant par kilogramme l'extrait de 13 gr. 93 de foie, l'animal meurt avec des convulsions, et à l'autopsie les veines caves et le cœur droit sont remplis de caillots.

Pour supprimer cette action coagulante, nous avons dans d'autres expériences injecté de l'extrait de sangsue avant le liquide hépatique; une première fois, une dose de 4 c.c. d'extrait de sangsue, préparé suivant la méthode de Contejean, se montra insuffisante pour protéger un lapin de 1.800 grammes, et l'extrait et 11,11 de foie par kilogramme suffit pour déterminer la mort par coagulation. Avec 3 c.c. d'extrait de sangsue par kilogramme, la dose mortelle correspond à 21 grammes ou à 22 grammes de foie par kilogramme, chiffres très voisins de celui indiqué par le professeur Roger. La mort arrive quelques minutes après la fin de l'injection; détaché, l'animal est d'abord hésitant, bientôt il est pris de convulsions et meurt. A l'autopsie, le sang est liquide; conservé pendant vingt-quatre heures, il ne se coagule pas et le plasma surnageant ne se teinte pas en rouge.

La toxicité du foie autolysé est à peine supérieure à celle de l'organe frais. Dans nos premières expériences, nous injections des doses d'extrait correspondant à 5, 6 ou 8 grammes de foie par kilogramme; l'animal ne présentait aucun phénomène immédiat ni consécutif. La mort ne peut être obtenue qu'en injectant 19 gr. 4 de foie par kilogramme, soit une dose presque égale à celle d'organe frais nécessaire pour tuer le lapin; une quantité d'extrait correspondant à 16 gr. 5 par kilogramme est inoffensive. La mort, quand elle arrive, est précédée des mêmes phénomènes que quand elle est provoquée par l'injection de foie frais.

Nos recherches ont été faites avec des foies soumis à l'autolyse depuis un temps variable, 48 heures, 5 jours, 6 jours, 7 jours, 9 jours, 14 jours et 21 jours. Les organes dont nous avons pu avoir les quantités les plus élevées avaient subi sept jours d'autolyse; à ce moment la désintégration des tissus est très avancée et la liquéfaction est presque complète.

L'extrait préparé avec les reins a une action coagulante beaucoup plus marquée que celui fait avec le foie. Une dose correspondant à

0 gr. 51 par kilo suffit dans un cas à déterminer la mort par coagulation. L'injection de 4 c.c. d'extrait de sangsue par kilo n'empêcha pas la formation des caillots chez un autre lapin, qui mourut après avoir reçu par kilo l'extrait de 2 gr. 57. Ce pouvoir coagulant ne semble pas être absolument constant; un lapin de 1.880 grammes, qui n'avait pas été injecté au préalable avec de l'extrait de sangsue, reçut dans les veines l'extrait de 1,32 de glande par kilo ; l'animal mourut une minute et demie après la fin de l'injection et l'autopsie permit de s'assurer que le cœur ni les veines ne contenaient de caillots.

L'injection d'une forte dose d'extrait de sangsue correspondant à 7 ou 8 c.c. par kilo est nécessaire le plus souvent pour neutraliser l'action coagulante de l'extrait rénal. Un lapin qui reçut l'extrait de 4 gr. 83 par kilo maigrit un peu les jours suivants et se remit; un autre qui fut injecté avec 14 c.c., représentant 3 gr. 58 de rein par kilo, paraissait fort malade à la fin de l'expérience; il survécut pourtant et se remit; un troisième chez qui la dose put être portée à 5 gr. 09 par kilo était fortement dyspnéique à la fin de l'injection, il maigrit considérablement et succomba le cinquième jour après l'expérience.

Quand le rein a été soumis à l'autolyse, le pouvoir coagulant diminue ; après quarante-huit heures, 0 gr. 60 suffisent encore pour donner la mort en coagulant le sang ; mais après 7 jours, il faut 2 gr. 40; après 11 jours 2 gr. 10; après 16 jours, le lapin qui reçut 2 gr. 28 survécut.

Si on empêche l'action coagulante de se produire en injectant de l'extrait de sangsue, on reconnaît que les autolysats possèdent une toxicité que n'avait pas le rein frais. Ainsi, tandis que 5 gr. 09 de rein normal n'amènent pas la mort immédiate, après une autolyse de 2 jours, 4 grammes dans un cas, 5 gr. 55 dans un autre, 2 grammes dans un troisième suffirent à déterminer la mort. Dans chaque cas l'animal succomba avec des convulsions, et l'autopsie permit de reconnaître que le cœur ni les vaisseaux ne contenaient de caillots. Parfois la mort est lente comme avec le rein frais, et dans une de nos expériences l'injection de 2 gr. 63 d'un rein ayant subi sept jours d'autolyse n'amena la mort qu'en quatre jours. Quand l'autolyse est moins prolongée, l'effet toxique semble être moins marqué; un autolysat de quatre jours, injecté à la dose de 3 gr. 95 par kilo, ne donna qu'un amaigrissement passager et l'animal se remit.

En résumé, les extraits de foie et de rein autolysés sont un peu plus toxiques que ceux préparés dans les mêmes conditions avec les organes frais; la différence est minime pour le foie, elle est plus marquée pour le rein.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Roger.*)

Un nouveau tube a centrifuger (tube a fond plat et mobile),

par A. Baudouin et H. Français.

Il serait superflu d'insister sur les services que rend actuellement la centrifugation dans les examens biologiques.

Dans l'examen des différentes sérosités normales et pathologiques, elle est indispensable pour séparer les éléments figurés du liquide qui les renferme. La technique ordinairement employée est excellente si l'on se propose simplement de recueillir le liquide que l'on veut soumettre ultérieurement aux différents modes d'investigation, mais la méthode classique d'examen des cellules (cyto-diagnostic) est passible de divers reproches. Tel qu'il a été réglé par MM. Widal et Ravaut, l'examen cytologique expose à de grosses altérations cellulaires qui tiennent, pour la plus grande part, à ce fait qu'on laisse dessécher à l'air libre ou à l'étuve la goutte de liquide renfermant les éléments. Pour le cas particulier du liquide céphalo-rachidien, M. Alzheimer a beaucoup insisté sur les défectuosités de cette technique au point de vue de l'examen cytologique. Convaincu, ainsi que M. Nissl, de l'importance que pourrait avoir une bonne conservation des éléments dans certains cas de diagnostic neurologique, M. Alzheimer (1) a proposé de remplacer la méthode française par un procédé beaucoup plus compliqué. Il consiste à mêler le liquide céphalo-rachidien avec un fixateur approprié (ordinairement l'alcool) dans un tube à centrifuger. Après centrifugation, les éléments cellulaires ordinairement enrobés dans de l'albumine coagulée forment un petit caillot qui est inclus dans la celloïdine ou la paraffine et coupé en série. Cette méthode donnerait d'excellents résultats. M. Alzheimer insiste sur ce fait que les cellules du liquide céphalo-rachidien normal ou pathologique sont parfaitement conservées et que leur aspect ne ressemble en rien à ce que donnent les méthodes ordinaires. Quels que soient les avantages de la méthode d'Alzheimer, il est certain que l'on ne saurait la considérer que comme un procédé d'exception en raison de sa complexité.

Nous avons pensé que l'on pourrait obtenir de bonnes préparations cytologiques par un autre procédé. Nous employons un tube à centrifuger à fond plat et mobile. Ce fond est constitué par un disque de verre (V) sur lequel la centrifugation applique directement les éléments qui seront secondairement fixés et colorés. Les manipulations sont donc réduites à leur minimum, les éléments étant d'emblée fixés sur la lame qui sera portée sous le microscope.

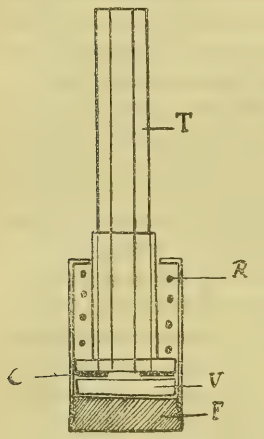
Le schéma ci-contre montre suivant quel dispositif le tube à centrifuger, qui a la forme d'un cylindre à parois épaisses, vient appuyer sur

(1) Alzheimer. Einige methoden zur Fixierung der zelligen Elemente der Cerebrospinalflüssigkeit. *Centralblatt für Nervenheilhunde und Psych.*, 15 juin 1907, p. 449.

le disque de verre. Le contact est assuré par un ressort à boudin (R). Quand l'appareil est en mouvement, c'est la force centrifuge qui applique le tube contre le disque de verre et cela d'autant plus fort que la vitesse est plus grande. Malgré toute la précision que l'on peut apporter au travail des pièces, une mince rondelle de caoutchouc (C) représentée également sur le schéma est nécessaire pour assurer une fermeture hermétique.

Après différents essais, voici quelle est la technique à laquelle nous nous sommes arrêtés :

Supposons, par exemple, que l'on opère sur le liquide céphalo-rachidien. Un centimètre cube de liquide est introduit dans l'appareil. On centrifuge pendant dix minutes, en tournant à une vitesse de quatre mille tours à la minute, ce qui assure la sédimentation de tous les éléments, comme on peut s'en assurer par l'examen du liquide centrifugé. Celui-ci doit être retiré avec les plus grandes précautions au moyen d'une pipette à boule. On remplace alors le liquide céphalo-rachidien par du liquide de Bouin qui fixe les éléments. On le laisse cinq minutes. Au bout de ce temps, le liquide est retiré également à la pipette, et avec les mêmes précautions. Le tube à centrifuger est alors démonté, et le disque (V) chargé d'éléments qui forment une mince pellicule circulaire et de couleur jaunâtre est rapidement passé dans de l'eau distillée. Nous colorons alors les éléments au moyen du triacide d'Ehrlich, appliqué dix minutes. Après ce temps, on passe *très rapidement* à l'alcool, au xylol, et l'on monte la préparation dans le baume, en recouvrant le disque d'une lamelle circulaire. On voit que, de la sorte, toute dessiccation est évitée. Il est facile de vérifier, en opérant, par exemple, sur des dilutions de sang dans l'eau physiologique, que les éléments ne sont pas altérés. Les globules blancs n'ont pas l'aspect aussi étalé que sur une préparation de sang sec, mais ils ont l'aspect bien vivant, et leurs granulations sont parfaitement visibles.



T, tube à centrifuger.
R, Ressort à boudins.
C, Rondelle de caoutchouc.
V, Disque de verre.
F, Fond mobile vissé.

On pourrait arriver, sans doute, avec des précautions spéciales, à faire adhérer à la surface du disque tous les éléments du liquide. On constate d'ordinaire qu'un bon nombre de ceux-ci disparaissent au cours de ces différentes manipulations. Cette technique ne saurait donc valoir pour une numération directe qui serait d'ailleurs pratiquement inapplicable, comme trop laborieuse.

Ce procédé nous paraît susceptible de rendre des services au point de vue de l'examen cytologique de nombreuses sérosités : le liquide céphalo-rachidien, les liquides pleural et péritonéal, certaines urines et autres liquides normaux et pathologiques.

Découverte du tréponème pale dans les cerveaux de paralytiques généraux,

par Hideyo Noguchi.

Les observations cliniques d'Esmarch et Jassen, Fournier, Erb, Krafft-Ebing, Kraepelin et leurs élèves ont montré depuis longtemps l'étroite relation qui existe entre la syphilis et la paralysie générale. La présence de la réaction de Wassermann dans l'une et l'autre de ces maladies rendait plus probable l'origine syphilitique de la paralysie générale. Mais la manière dont l'infection syphilitique produit le développement de la paralysie générale était jusqu'à présent restée obscure. Un grand nombre d'investigateurs ont essayé inutilement de démontrer la présence des organismes syphilitiques dans le système nerveux des paralytiques. Aussi les neurologistes ont-ils pensé que cette dernière maladie était une complication secondaire de la syphilis et que, par conséquent, le tréponème n'exerçait pas d'influence directe sur cette maladie. Dans des pièces anatomiques qui me furent fournies par le M. Moore, j'ai trouvé 12 fois le tréponème pâle sur 70 cas de paralysie générale (1). Ces cas étaient typiques et il ne s'agissait certainement pas de syphilis cérébrospinale. Les malades étaient dans 10 cas du sexe masculin et dans 2 cas du sexe féminin. Sept cas appartenaient au type cérébral et 5 au type tabétique. Dans les 7 cas où le commencement de la maladie pouvait être déterminé de façon suffisamment précise sa durée moyenne était 17 mois, tandis que la plus longue durée était 30 mois et la plus courte 5 mois. L'âge moyen des malades était 44 ans, les âges extrêmes étaient 33 et 60 ans. Les tréponèmes pâles se trouvaient en quantités diverses dans toutes les couches du cortex et dans la région sous-corticale. Il n'y avait aucune relation entre les organismes et les vaisseaux. Beaucoup d'organismes étaient accolés aux cellules nerveuses. Je ne trouvai aucun tréponème dans la pie-mère. Je me suis servi dans cette série d'expériences d'une imprégnation à l'argent un peu différente de celle de Levaditi.

Depuis ces recherches, j'ai commencé une autre série d'observations

(1) *Journ. of Exper. Med.*, février 1913.

sur 100 nouvelles pièces, recueillies dans divers hôpitaux. Quoique j'aie l'intention de présenter plus tard les résultats d'ensemble de cette nouvelle série, je désire, cependant, parler des deux observations suivantes, à cause de leurs particularités. Dans l'une d'elles, il s'agissait d'un malade atteint de paralysie générale, qui avait passé un an à l'hôpital et qui était mort dans une crise épileptique. Les coupes des différentes parties du cerveau, y compris la région motrice et la corne d'Ammon, étaient préparées par le capitaine Nichols, d'après la méthode de Levaditi. Elles montraient des quantités énormes de tréponème pâle dans le cortex tout entier et dans la partie médullaire. Les organismes étaient plus nombreux dans la région motrice et moins nombreux dans la corne d'Ammon. Je n'ai jamais vu de coupes contenant un aussi grand nombre de microorganismes, pas même les coupes de foie de fœtus syphilitique. La seconde pièce était un cerveau qui me fut donné à l'état frais par le Dr Lambert. Dans beaucoup de préparations examinées à l'ultra-microscope, j'ai vu des tréponèmes pâles. J'ai examiné d'autres cerveaux frais, mais je n'ai trouvé de tréponème que dans celui que je viens de citer.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute for Medical Research.*)

Étude de la protéolyse de la substance nerveuse. Relations entre la protéolyse et la chromatolyse fonctionnelles des centres dans la fatigue

(Note préliminaire),

par Ch. Faure et C. Soula.

Nous avons cherché une corrélation entre la chromatolyse fonctionnelle expérimentale sur laquelle se fonde la théorie du kinétoplasma de Marinesco et l'auto-protéolyse de la substance nerveuse se produisant dans diverses conditions de fonctionnement que nous avons signalées dans quelques notes antérieures.

Les recherches dont nous exposons ci-dessous les résultats ont porté sur les effets de la fatigue. Elles ont été effectuées sur le rat. Nous avons déterminé la fatigue chez ces animaux jusqu'à l'impuissance motrice à peu près complète; nous les faisions tourner dans une roue. L'épuisement survenait dans un temps variable. Les animaux, à la fin de l'expérience, présentaient de l'hypothermie. Nous avons toujours analysé en même temps que les ceveaux d'animaux fatigués des cerveaux de témoins normaux.

Résultats de l'analyse des cerveaux.

MOYENNE de l'analyse des cerveaux		N_t (*)	N_1	N_2	N_3	COEFFICIENT d'aminogenèse	COEFFICIENT de protéolyse
						p. 100	p. 100
Rats normaux.	III. . . .	1880	1614	140	126	6,7	14
	II	1736	»	»	126	7,2	»
	I	1750	»	»	108	6,2	»
Rats fatigués .	III. . . .	1750	1314	257	149	8,5	23,7
	I	1798	»	»	149	8,3	»
	II	1750	»	»	149	8,5	»
	I	1710	»	»	154	9,0	»

(*) N_t : Az. tot. ; N_1 : Az. albuminoïdes ; N_2 : Az. des polypept. ; N_3 Az, aminé. — Tous nos résultats sont exprimés en milligr. et rapportés à 100 gr. de tissus frais.

Fig. 1.

Fig. 2.

Cellules de la corne antérieure de la moelle chez un rat normal (fig. 1) et chez un rat fatigué (fig. 2). Dessin à la chambre claire. Gr. : 750/1.

Ces résultats nous ont amenés à rechercher si la protéolyse fonctionnelle ne présente pas de rapports avec la chromatolyse signalée par de nombreux histologistes dans la fatigue. C'est pourquoi nous avons prélevé sur un certain nombre de sujets en expérience et sur des animaux témoins des fragments de substance nerveuse pour les soumettre à l'examen microscopique.

Chez les animaux fatigués, nous avons observé des modifications profondes dans le corps des cellules motrices de la moelle épinière. La substance chromatophile n'est plus apparente sous la forme de corps de Nissl nettement définis, mais le cytoplasme renferme de fines granulations éparses ainsi que des taches sombres à contours mal délimités dont la teinte diminue progressivement d'intensité du centre à la péri-

phérie. Le noyau n'a subi aucune altération. Les cellules motrices sont donc le siège d'une chromatolyse très accentuée que nous n'avons pas observée dans les cellules sensitives des ganglions spinaux.

Les altérations profondes de la substance chromatophile (fonte à peu près complète des corpuscules de Nissl) coïncidant dans nos expériences avec une dépense d'albumine accusée par l'accroissement des coefficients d'aminogénèse et de protéolyse nous porte à admettre que la substance chromatophile représente bien, comme l'a soutenu Marinesco, une réserve énergétique azotée de la cellule nerveuse.

Sur les soi-disant néphrophagocytes utérins et la signification des cellules myométriales,

par P. Ancel et P. Bouin.

Dans plusieurs notes publiées à la Société de Biologie (1), M. Mercier étudie, à l'aide de la méthode dite des injections physiologiques, les cellules myométriales qui apparaissent dans l'utérus de la lapine pendant la deuxième moitié de la gestation ; cette étude l'a conduit à émettre les opinions suivantes :

1° Les cellules myométriales sont des néphrophagocytes ;

2° Ces néphrophagocytes ne tiennent pas sous leur dépendance la phase glandulaire gravidique de la mamelle.

Ces résultats ne cadrent pas avec l'opinion que nous avons émise sur la nature et le rôle des cellules myométriales. Nous avons déjà présenté quelques observations sur les expériences de M. Mercier et l'interprétation qu'il en tire (2). Mais une nouvelle note de cet auteur nous met dans l'obligation de nous expliquer plus complètement (3).

I. — « Je tiens à faire remarquer, dit M. Mercier, qu'il est un point sur lequel nous sommes bien certainement d'accord. Ancel et P. Bouin ont pu se convaincre, par l'étude d'une préparation que je leur ai offerte, que les cellules de leur glande myométriale sont phagocytaires, puisqu'elles capturent les grains de carmin solide, et qu'elles sont excrétrices, puisqu'elles retirent de l'organisme du carmin soluble

(1) L. Mercier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 février 1912. — *Ibid.*, 23 novembre 1912.

(2) P. Bouin et P. Ancel. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 décembre 1912.

(3) L. Mercier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 janvier 1913.

injecté. Or, avec Cuénot, Bruntz, etc., je donne aux éléments qui présentent cette double propriété physiologique le nom de néphrophagocytes. » Nous sommes d'accord avec M. Mercier sur le fait que les cellules myométriales absorbent le carmin. Mais nous ne sommes plus du tout d'accord sur l'interprétation que cet auteur tire de son observation.

Le fait que les cellules myométriales prennent le carmin n'autorise pas à conclure, en effet, que ces éléments sont des néphrophagocytes. Un néphrophagocyte est une cellule qui est tout à la fois phagocyte et néphrocyte, c'est-à-dire une cellule qui a pour fonction de retirer du milieu intérieur et d'éliminer les substances de déchet produites par les réactions chimiques de l'organisme.

Où est donc la preuve que les cellules qui fixent le carmin ou toute autre matière colorante ont pour fonction de retirer du milieu inférieur et d'éliminer les substances de déchet? Dirons-nous qu'une cellule nerveuse, un neurone rétinien par exemple, est un « néphrocyte oculaire » parce qu'il absorbe le bleu de méthylène ou de toluidine? Dirons-nous aussi que tel ou tel élément nerveux est un néphrocyte parce qu'il fixe telle ou telle substance toxique injectée dans le sang, curare, strychinne, atropine, etc.? Nous nous contenterons de dire que la cellule nerveuse fixe ces diverses substances, et M. Mercier a de même uniquement le droit de dire que les cellules myométriales fixent le carmin. Il n'est pas autorisé à en tirer une conclusion au point de vue du rôle de ces cellules, à changer le nom de cellules myométriales que nous leur avons donné et à les appeler « néphrophagocytes utérins ». Dire, en effet, qu'une cellule est un néphrophagocyte parce qu'elle fixe le carmin, c'est préjuger de sa fonction, et la dénommer par cette fonction préjugée, sans tenir compte des autres fonctions qu'elle a ou peut avoir; c'est commettre une erreur dangereuse. Les conséquences auxquelles a conduit cette manière de faire en divers domaines de la biologie en sont la meilleure démonstration.

Le raisonnement de M. Mercier à propos des cellules myométriales nous conduit à adresser les mêmes critiques aux auteurs qui ont utilisé la méthode des injections physiologiques pour la recherche des cellules excrétrices. Cette méthode repose sur une généralisation injustifiée des propriétés physiologiques des cellules rénales. Celles-ci retirent et éliminent les matières colorantes injectées dans le sang. Mais cela ne veut pas dire que toutes les cellules vivantes qui fixent tel ou tel colorant retirent du milieu intérieur les substances de déchet produites par l'organisme et sont par conséquent des néphrocytes ou des néphrophagocytes. Tant que cette démonstration n'aura pas été donnée, il ne sera pas possible d'admettre les conclusions qui sont basées uniquement sur les résultats fournis par cette méthode.

II. — M. Mercier, ayant admis que les cellules myométriales sont des

néphrophagocytes, a cependant voulu voir « si réellement ces néphrophagocytes conditionnent en quelque façon l'évolution de la mamelle ». Nous avions en effet émis l'hypothèse que les cellules myométriales possèdent, chez le lapin, pendant la deuxième moitié de la gestation, un rôle analogue à celui que joue le corps jaune pendant la première moitié, et que, entre autres fonctions, elles conditionneraient la phase glandulaire gravidique de la mamelle. Nous nous appuyions sur ce fait que les cellules myométriales ont la structure de cellules glandulaires, possèdent dans leur ensemble l'architecture des glandes endocrines diffuses, apparaissent à mi-terme et disparaissent dans les jours qui précèdent l'accouchement. Nous avions considéré que cette hypothèse était très vraisemblable, parce que les blessures faites sur un utérus « préparé » par l'action du corps jaune étaient suivies de l'apparition de cellules myométriales au niveau de cette blessure et de sécrétion lactée dans certains acini mammaires. M. Mercier a refait des expériences semblables aux nôtres, a obtenu la même sécrétion mammaire, et n'a pas observé l'apparition de cellules myométriales. — Ce résultat négatif nous paraît explicable si l'on admet que les hormones agissent par l'intermédiaire du système nerveux (1). On ne sait pas encore si les substances actives déversées dans le sang par les glandes endocrines agissent sur les organes réactionnels soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire du système nerveux. L'opinion admise est que les hormones agissent directement sur les cellules des organes réactionnels (réflexe chimique de Bayliss et Starling). Cette opinion semble corroborée par les expériences de greffe, de section et de destruction nerveuses faites sur le système cérébro-spinal. Mais ces expériences n'ont jamais réussi à éliminer complètement l'intervention possible du système nerveux sympathique. On a donc toujours le droit d'envisager l'hypothèse que les hormones agissent sur certaines cellules ganglionnaires réceptrices, lesquelles transmettraient cette action aux organes réactionnels. Si cette manière de voir est exacte, on conçoit que l'*action chimique normale* des hormones sur les cellules nerveuses puisse être remplacée, dans certaines conditions déterminées, par une *action mécanique expérimentale*. C'est ce qui s'est peut-être passé dans l'expérience de M. Mercier. Il aurait remplacé l'excitation normale de l'hormone, dont nous voyons la source dans la glande myométriale, par une excitation mécanique due à la cicatrisation lente de la blessure utérine. Remarquons toutefois qu'une conclusion ferme est impossible, parce que cette expérience est susceptible de faire apparaître des éléments nouveaux à l'endroit de la blessure [cellules vésiculeuses (Loeb), cellules myométriales (Bouin et Ancel)].

(1) Cette argumentation ayant été supprimée dans notre précédente note à cause de son étendue, nous la reproduisons ici.

Y A-T-IL DES ALBUMINURIES D'ORIGINE VÉSICALE?

par FERNAND LÉVY.

La question des albuminuries d'origine vésicale a été à maintes reprises discutée et résolue par la négative. Il nous a semblé intéressant de la poser à nouveau à l'occasion d'incidents consécutifs à l'emploi thérapeutique de l'urotropine.

Depuis longtemps on a signalé à la suite d'administration de l'hexaméthylènetétramine un syndrome urinaire se traduisant par de l'albuminurie, voire par une hématurie et du ténesme.

Après nous être servis de ce médicament en injections sous-cutanées, nous avons eu l'occasion, dans deux cas, d'observer et de suivre tous ces phénomènes à l'exception du ténesme.

Le premier fait a trait à une petite jeune fille du service de M. Triboulet, atteinte de fièvre typhoïde et traitée par des injections sous-cutanées massives d'urotropine avec un excellent résultat final. Au 13e jour de la maladie (9e jour du traitement), l'urine examinée chaque jour précipite par l'acide nitrique à froid, mais le disque albuminoïde, au lieu de se former au contact des deux liquides, est haut situé. La chaleur donne un louche qui se renfonce par l'acide acétique. Il y a peut-être de l'albumine, mais sûrement aussi de la pseudoalbumine. Pas le moindre signe de perturbation rénale. La température atteignant encore 39 degrés, on continue les injections le 14e, puis le 16e jour en surveillant toujours les urines où le précipité ne semble pas augmenter. A ce moment, l'examen microscopique montre des globules rouges très reconnaissables et non déformés. Il n'y a ni cylindres, ni globules blancs, ni cellules épithéliales.

L'analyse des urines du 17e jour, pratiquée par M. Durand, interne en pharmacie, et portant sur 1.350 c. c., donna les résultats suivants :

Matières albuminoïdes : Pseudoalbumine . .	0 gr. 38 par litre.
Sérine	
Globuline	

La sérine ne dépasse pas 0 gr. 02 cent.

Les urines sont examinées au lit de la malade le lendemain et les jours suivants ; au 20e jour de la maladie elles sont redevenues tout à fait normales, ne donnent plus de précipité et ne renferment aucun élément figuré.

Dans le deuxième cas, la précipitation des urines par l'addition d'acide à froid et par la chaleur avec accentuation du précipité, lorsqu'on acidifie, se manifeste discrètement au 14e jour de la maladie et devient net le 15e. A ce moment, l'examen microscopique nous montre uniquement

d'assez nombreuses cellules vésicales isolées, intactes, à noyau prenant bien les bleus. Il n'y a pas de globules rouges ; il n'existe pas non plus ni cellules rénales, ni leucocytes, ni cylindres. L'analyse chimique indique la présence de pseudo-albumine et de traces indosables de sérine. Nous nous décidons, en raison du très mauvais état général de notre petite malade, *en l'absence complète de symptômes rénaux, objectifs et fonctionnels*, à poursuivre les injections. Le 20e jour, une nouvelle analyse décèle la présence de pseudo-albumine, de sérine (0 gr. 03), de globuline (0 gr. 05) et au point de vue microscopique de nombreuses hématies et quelques cellules vésicales.

En moins de huit jours, les urines redeviennent normales. Il s'agit, cette fois encore, on en conviendra, d'une albuminurie bien bizarre et ne ressemblant guère à celles qui témoignent d'une lésion rénale.

En effet, l'urine, comme dans le cas précédent, précipite à froid par les acides, se trouble légèrement à chaud et le louche augmente par l'addition d'acide acétique. Ceci démontre la présence de *pseudo-albumine* et *corps mucoïde de Mörner*. Dans les trois analyses qui furent faites, ce produit fut mis en évidence en assez grande quantité. La réaction de Grimbert et Dufau est positive. Au contraire, il n'y a jamais eu que des traces de sérine, de la globuline en quantité plus appréciable, et l'examen microscopique n'a montré que des cellules vésicales ou des globules rouges à l'exclusion de ces cylindres, de globules blancs, de cellules rénales avec albuminurie, avec globulinurie relativement plus forte que la sérinurie à peine appréciable.

En somme, nous nous sommes trouvés en présence d'un syndrome urinaire assez curieux, constitué de plusieurs éléments qui apparaissent progressivement dans l'urine et qui, au complet, se traduisent par une double formule clinique et microscopique. En effet, outre une *pseudo-albuminurie* des plus nettes, une *légère albuminurie* avec traces de sérine et quantité plus appréciable de globuline, on note une *réaction cytologique à cellules vésicales et à globules rouges* plus ou moins nombreux.

Nous pouvons essayer de comprendre le processus irritatif dont l'hématurie est l'aboutissant.

Dans une première phase, l'urotropine provoque une poussée de desquamation des voies urinaires basses, attestée par la présence de cellules vésicales. Cette légère désépithélisation s'accompagne de phénomènes intenses d'extravasation, qui se traduisent, à cette période, par de la pseudo-albuminurie avec traces indosables de sérine.

Dans une seconde phase, les lésions congestives sont plus intenses. Des vaisseaux se fissurent ou se rompent, et ainsi se trouve réalisée une hématurie microscopique.

Dans une troisième phase, il y a hématurie franche, isolée ou accompagnée de symptômes d'irritation vésicale : douleurs lors des mictions, ténesme, que nous n'avons pas observé pour notre part, mais qui se

trouvent signalés dans les observations des auteurs, et enfin élimination légère exfoliative de la muqueuse vésicale.

Tous ces symptômes régressent promptement et disparaissent avec rapidité, le dernier témoin de l'irritation de la vessie étant la pseudo-albuminurie, qui cède elle-même en quelques jours.

Ce syndrome urologique n'est jamais accompagné de signes d'irritation, à plus forte raison d'insuffisance rénale. On ne peut donc, logiquement, le faire dépendre du rein. Au contraire, la présence de cellules des couches vésicales oriente l'attention vers la vessie, d'autant que les autopsies de Crowe ont montré l'existence de lésions congestives de cet organe à l'exclusion de lésions rénales. Aussi avons-nous cru bon de parler d'*albuminurie d'origine vésicale*, sans vouloir considérer cette donnée autrement que comme une hypothèse fort plausible étayée sur des faits difficilement explicables d'une autre manière.

Insuffisance surrénale et curarisation,

par Jean Camus et René Porak.

Nous avons recherché, après un grand nombre d'auteurs, quelle était la résistance des animaux privés de leurs capsules surrénales à quelques poisons.

Nous avons commencé cette étude par le curare et nous ne parlerons que de ce poison dans cette note. C'est un des toxiques les mieux étudiés par les physiologistes, ses effets sont faciles à reconnaître et à apprécier et de plus des rapprochements sont possibles entre la curarisation et l'insuffisance surrénale (Abelous et Langlois).

Le lapin est l'animal que nous avons choisi pour cette étude expérimentale,

Groupe I. — *Lapin*, poids, 1.760 grammes. Le 30 septembre à 16 h., capsulectomie double; il est laissé un peu de tissu glandulaire.

Le 1er octobre à 17 h. 25, injection intraveineuse de 0 milligr. 5 de curare.

17 h. 35, injection de même dose.

17 h. 38, début de curarisation, puis curarisation complète, respiration persiste.

17 h. 55, les mouvements reparaissent peu à peu.

18 h. 25, il n'est pas encore revenu à l'état normal.

Lapin témoin, poids, 2 kilogrammes. A 17 h. 27 et à 17 h. 37, reçoit mêmes doses de curare que le précédent.

A 17 h. 38 m. 30, début de curarisation, mais celle-ci ne devient pas complète, la tête et les membres ne gardent pas la position qu'on leur donne.

A 17 h. 45, les mouvements spontanés reparaissent et l'animal reprend très vite l'attitude normale.

Groupe II. — *Lapin*, poids, 1.885 grammes. Le 3 octobre, extirpation des 2/3 de la capsule surrénale gauche et injection d'acides gras dans la capsule droite dans le but de la détruire.

Le 4 octobre à 15 h. 41, injection intraveineuse de 0 milligr. 5 de curare.

A 15 h. 50, injection de même dose.

A 16 h. 3, injection de même dose.

A 16 h. 5, tombe sur le côté, à peu près inerte. Ne garde pas complètement les positions qu'on imprime à sa tête et à ses membres.

A 16 h. 25, va mieux.

A 16 h. 30, reprend la position normale.

Deux lapins témoins reçoivent aux mêmes moments mêmes doses de curare et ne présentent aucun phénomène de curarisation ; l'un d'eux avait été la veille profondément chloroformé afin de juger des effets de la chloroformisation antérieure sur la curarisation.

Groupe III. — *Lapin*, poids, 2 kilogr. 030. Le 7 octobre, ablation complète de la capsule surrénale gauche, ablation presque complète de la droite et destruction *in situ* du moignon qui reste.

Le 8 octobre, 17 h. 48, injection intraveineuse de 0 milligr. 5 de curare; pas de curarisation.

17 h. 57, injection de même dose.

17 h. 58, début de curarisation qui devient rapidement complète.

18 h. 10, inertie persiste complète, respiration continue.

18 h. 30, il exécute quelques mouvements quand on l'excite, mais toujours très curarisé.

18 h. 45, même état.

Un lapin témoin reçoit, à 17 h. 45, 0 milligr. 5 de curare, puis même dose à 17 h. 56. A 17 h. 58, curarisation momentanée et incomplète. A 18 h. 1, il paraît déjà revenu à l'état normal.

Un autre lapin témoin a été chloroformé la veille, puis a subi simulacre d'ablation des capsules surrénales et malaxation des organes voisins, injection de quelques gouttes d'acides gras au voisinage du rein, tout cela pour déterminer un traumatisme étendu des régions capsulaires. Ce lapin reçoit le 8 octobre les mêmes doses de curare que les deux précédents, il présente des signes de curarisation incomplète ou transitoire après la deuxième injection et quinze minutes après il a repris l'allure normale.

Un troisième lapin témoin reçoit, en une fois à 17 h. 54, 1 milligramme de curare et ne présente aucun signe de curarisation.

Groupe IV. — *Lapin*, poids, 1 kil. 850. Le 11 octobre, on pratique, sous chloroforme, l'ablation du corps thyroïde.

Lapin, poids, 2 kil. 080. On enlève les deux tiers de la capsule surrénale gauche et on injecte des acides gras dans la capsule surrénale droite.

Le lendemain matin, le lapin décapsulé (partiellement) paraît un peu moins sensible au curare que le lapin éthyroïdé.

Dans la soirée, de nouvelles injections de curare montrent que le lapin décapsulé est devenu le plus sensible, et il meurt assez rapidement sous l'influence de doses qui donnent seulement une curarisation passagère chez le lapin éthyroïdé.

Il importe de remarquer que la décapsulation dans cette expérience a été très incomplète, car l'autopsie montre que le tiers de la capsule gauche était intacte et qu'une grande partie de la droite avait été respectée par les acides gras.

Groupe V. — 14 octobre. Deux lapins de 2 kil. 010 et de 1 kil. 700 sont décapsulés incomplètement et l'on observe, comme dans le groupe précédent, que le lendemain matin leur résistance au curare est pour l'un d'eux égale et pour l'autre supérieure à celle des lapins témoins.

Dans la soirée, l'un d'eux meurt spontanément et l'autre succombe à une dose de curare qui détermine seulement quelques symptômes passagers chez le témoin.

Groupe VI. — Le 28 octobre, un lapin, poids, 1.930 grammes, est décapsulé en totalité; un autre lapin, poids, 1.830 grammes, est décapsulé partiellement; le lendemain matin ce dernier a une résistance au curare à peu près égale à celle du témoin.

Le soir il est nettement plus sensible au curare que le témoin.

Le *lapin décapsulé en totalité*, éprouvé le lendemain soir du jour de l'opération, est curarisé par une dose qui ne donne lieu à aucun symptôme chez deux témoins.

Groupe VII. — Le 17 octobre, deux lapins, poids, 2 kil. 020 et 2 kil. 060, reçoivent une injection d'acides gras dans chaque capsule surrénale dans le but de pratiquer une destruction lente.

Dans les jours suivants, leur résistance au curare est soit égale, soit supérieure à celle des lapins témoins. Quinze jours après, l'un d'eux, qui s'est cachectisé lentement et présente de l'asthénie, est devenu beaucoup plus sensible au curare que les témoins.

Il résulte de ces recherches que la destruction partielle des capsules surrénales chez le lapin peut, suivant son degré et suivant le temps écoulé après l'opération, diminuer, ne pas modifier et parfois augmenter la résistance à la curarisation. La destruction totale dans toutes nos expériences a diminué dans les vingt-quatre heures qui suivirent la résistance à la curarisation. Nous aurons ultérieurement à discuter la spécificité de cette sensibilité.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Action cardiovasculaire de certains extraits hypophysaires (Deuxième note),

par Henri Claude, René Porak et Daniel Routier.

Dans une précédente note, nous avons décrit l'action hypotensive des extraits hypophysaires (lobe postérieur) délipoïdés et purifiés. Nous apportons aujourd'hui des tracés graphiques qui montrent l'action de ces mêmes extraits sur le pouls radial et sur le pouls jugulaire. Les tracés ont été pris sur quinze malades soumis au traitement hypophysaire. Les injections d'extraits d'hypophyse délipoïdés et purifiés ont été faites à la dose de 2 c.c. répondant à 10 centigrammes d'extrait frais dans les muscles de la cuisse et à la dose de 0 c.c. 50 à 0 c.c. 75 dans une veine du pli du coude. Les tracés graphiques ont été inscrits à l'aide de l'appareil de Mackenzie.

Les résultats obtenus sont les suivants :

I. — *Action des extraits hypophysaires délipoïdés et purifiés sur le pouls radial.*

a) *Action sur la fréquence du pouls radial* : deux phases se succèdent, une phase de la tachycardie et une phase de ralentissement cardiaque :

1° *La phase de la tachycardie* débute 15 secondes environ après l'injection intraveineuse de 0 c.c. 50 à 0 c.c. 75 d'extrait hypophysaire délipoïdé et purifié. Cette accélération augmente progressivement, atteint de 30 à 50 secondes après l'injection son maximum de 100 à 150 pulsations dans une minute et enfin se ralentit peu à peu. La durée de la tachycardie n'a pas dépassé dans nos observations 65 secondes.

2° *La phase de ralentissement cardiaque* est constante; mais dans 2 cas seulement sur 15 une véritable bradycardie de 40 à 44 pulsations dans une minute s'est installée. La durée de cette phase ne dépasse pas 1 m. 30 secondes.

b) *Action sur le rythme cardiaque* : pendant la phase à ralentissement cardiaque on peut voir survenir : 1° une arythmie sinusale légère; 2° des extrasystoles auriculaires ou ventriculaires; celles-ci ont été notées chez des malades ayant déjà présenté antérieurement cette modification du rythme cardiaque.

c) *Action sur l'amplitude du pouls radial* : l'amplitude du pouls radial a tendance à diminuer après les injections d'extrait hypophysaire; cet effet apparaît à la fin de la période de tachycardie et devient plus marqué au cours de la phase à ralentissement cardiaque.

II. — *Action des extraits hypophysaires délipoïdés et purifiés sur le pouls veineux.*

L'étude du pouls veineux montre que le rythme cardiaque reste

dépendant du sinus, sauf dans les quelques cas où des extrasystoles sont notées.

Chez certains sujets présentant un pouls veineux faible ou indécelable, l'injection d'extrait hypophysaire a rendu les ondes jugulaires plus apparentes dès la fin de la période tachycardique et pendant toute la période de ralentissement du cœur. Les sujets ayant un pouls veineux déjà ample et apparent n'ont pas présenté après l'injection d'extrait hypophysaire des modifications appréciables de leur phlébogramme.

En somme, l'injection intraveineuse d'extrait hypophysaire délipoïdé et purifié détermine :

1° Une accélération cardiaque de courte durée, suivie

2° D'un ralentissement compensateur ;

3° Le pouls veineux est rendu plus net après la phase tachycardique probablement en raison de la stase veineuse déterminée par l'hypotension artérielle ;

4° Enfin nous tenons à ajouter que ces effets cardio-vasculaires, les seuls dont nous nous occupons ici, ont une durée trop éphémère pour qu'on ne puisse en attendre une action thérapeutique réelle.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

ACHARD (CH.) et DESBOUIS (G.) : Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par l'étude du quotient respiratoire 385

ARDIN-DELTEIL, NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.) : Recherches sur les réactions humorales des malades atteints de fièvre typhoïde traités par le vaccin de Besredka 371

AYNAUD (MARCEL) et PETTIT (AUGUSTE) : Sur les globulins de la Poule (avec présentation de préparations). 373

CAMUS (JEAN) : Arrêt de la polypnée thermique par l'apomorphine . . . 399

CAMUS (JEAN) et PORAK (RENÉ) : Insuffisance surrénale et sensibilité à la strychnine 387

CARCANAGUE et MAUREL : Recherches chromométriques sur l'intoxication saturnine 377

CHAMPY (CHRISTIAN) : De l'existence d'un tissu glandulaire endocrine temporaire dans le testicule (corps jaune testiculaire). 367

DANULESCO (V.) : Essais de culture du spirille de la poule 369

DOYON (M.) et SARVONAT (F.) : Action anticoagulante de l'hématogène. 368

DURUPT (A.) : Une nouvelle méthode de numération et d'examen des éléments figurés dans les liquides organiques et le liquide céphalo-rachidien en particulier. 391

GUIEYSSE-PELLISSIER : Zone germinative dans les cæcums entériques d'*Anilocra frontalis* Edw. 392

GUYÉNOT (EMILE) : Etudes biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw. — VI. Résorption des spermatozoïdes et avortements des œufs. 389

HALLION (L.), MOREL (L.) et PAPIN (E.) : Action vaso-dilatatrice pénienne de l'extrait prostatique . . . 401

HÉDON (E.) et LISBONNE (M.) : Persistance de la sécrétine dans la muqueuse intestinale après l'extirpation totale du pancréas 375

JAVAL (A.) : Elévation du rapport azoturique humoral chez les azotémiques. 397

LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.) : Action de la toxine diphtérique sur la survie des cellules *in vitro*. . . . 379

NICLOUX (MAURICE) et NOWICKA (VICTOIRE) : Sur la perméabilité de la vessie. 394

RETTERER (ÉD.) et LELIÈVRE (AUG.) : Homologies de la bourse de Fabricius 382

VLÈS (FRED) : Image du calibre d'un tube de verre (Deuxième note). 364

Réunion biologique de Bordeaux.

GINESTE (CH.) : Chromidies et dualité nucléaire chez les flagellés . . . 405

GINESTE (CH.) : L' « appareil nucléaire » de quelques Cercomonades. 408

LE DANTEC (A.) : Note sur un mycoderme rencontré dans les fèces de deux matelots béribériques . . . 412

LE DANTEC (A) : Mycodermose intestinale dans divers états pathologiques 414

MOULINIER (R.) : Reproduction synthétique du pouls veineux jugulaire. 410

Réunion biologique de Marseille.

GERBER (C.), GUIOL (H.) et SALKIND (J.) : Action physiologique des latex. III. Pancréatine du latex de *Broussonetia papyrifera*. Comparaison avec la trypsine et la pepsine. . . . 425

GERBER (C.) et SALKIND (J.) : Action physiologique des latex. IV. Intoxication aiguë par le latex de *Broussonetia papyrifera* 427

JOLEAUD (A.) : F. — Le genre *Mitella* 417
JOLEAUD (A.) : G. — Le capitule dans le genre *Pollicipes*. Affinités de *Pollicipes* avec *Archæolepas* et de *Mitella* avec *Loricula*. 420
JOLEAUD (A.) : H. — Caractères fondamentaux du genre *Scalpellum*. — *Pollicipes* (*Calantica*) *villosus*. — Le genre *Scillælepas* 422

Présidence de M. Dastre.

OUVRAGES OFFERTS.

G. RETZIUS. — *Biologische Untersuchungen*. Neue Folge. XVII. 1 vol. in-folio, 108 pages, 16 planches. Stockholm. A. Ftonbladet's Druckerei, 1912.

J. FERRAN. — *Travaux sur la nouvelle bactériologie de la tuberculose*. 1 vol. in-8°, 174 pages. Barcelone, La Renaixensa.

NAAME. — *Études d'endocrinologie*. 1 vol. in-12, 74 pages, Paris, Maloine.

IMAGE DU CALIBRE D'UN TUBE DE VERRE

(Deuxième note),

par FRED VLÈS.

La solution que j'ai proposée au problème de M. le professeur Nageotte n'a pas paru satisfaisante à celui-ci. Son argumentation porte sur deux points qui me paraissent devoir être complètement séparés :

1° M. Nageotte admet que le phénomène étudié dans ma note sous la désignation de $2H_2$ n'est pas identique à celui qu'il a étudié lui-même sous le nom d' « image paradoxale ». C'est possible ; mais au moins est-il curieux que les deux phénomènes passent par des valeurs communes, précisément dans les diverses conditions que M. Nageotte a indiquées lui-même dans sa première note. Or, les phénomènes $2H_1$ et $2H_2$ que j'ai étudiés sont chacun un phénomène bien défini, dont l'unité est absolument satisfaisante dans les différents milieux où on peut les produire, comme le montrent les mesures qu'on trouvera plus loin. Il est moins sûr que le phénomène de M. Nageotte ait la même unité, et ne prête pas à des superpositions, au hasard des modifications considérables de conditions optiques qu'il impose au système. Il est bien certain que M. Nageotte, du fait même qu'il place son « image

paradoxale » en dehors des lois de l'optique actuelle, n'a à sa disposition aucun guide théorique qui lui permette de la discerner à coup sûr, et ne pourrait la définir que par exclusion en démontrant qu'elle n'est aucun des phénomènes connus (franges, branches de caustiques, etc.), que nous savons exister dans le complexe du tube de verre. J'avoue ne pas comprendre très bien comment il reconnaît *a priori*, dans les fibres à myéline par exemple, avoir affaire à l' « image paradoxale » plutôt qu'à l' « image correcte », qui cependant — M. Nageotte le reconnaît lui-même — n'est pas à rayer des traités d'optique.

FLUIDE extérieur	FLUIDE intérieur	n''	$\frac{2H_1}{2r_1}$	$\frac{n}{n'}$	$\frac{2H_2}{2r_4}$	$\frac{n''}{n'}$
Glycérine $n'=1,46$.	Air.	1,00	1,04	1,04	0,66	0,68
	Eau.	1,33	1,04	1,04	0,90	0,92
	Alcool éthylique.	1,36	1,04	1,04	0,92	0,93
	Chloroforme.	1,44	1,04	1,04	0,99	0,99
	Glycérine.	1,46	1,04	1,04	1,00	1,00
	Xylol.	1,51	1,04	1,04	1,03	1,03
	Tolu-créosote.	1,55	1,04	1,04	—	—
Tolu-créosote $n'=1,55$.	Air.	1,00	0,99	0,98	0,61	0,64
	Alcool éthylique.	1,36	1,00	0,98	0,86	0,87
	Xylol.	1,51	0,99	0,98	0,95	0,97
	Tolu-créosote.	1,55	1,00	0,98	—	—

Les écarts entre les formules et la réalité sont donc inférieurs à 4 p. 100. Si j'avais voulu la précision du millième, il m'eût été évidemment facile de compliquer le problème en y introduisant toutes les variables de la pratique courante : ellipticité des sections droites, exentricité du calibre interne, angles d'ouverture des faisceaux d'incidence et d'utilisation, dispersion, etc. Mais il n'en est pas moins vrai que mes formules cadrent avec les faits dans la mesure des approximations que je suis en droit d'en attendre. Il ressort des faits qu'on peut toujours, dans les conditions courantes d'un système isotrope, mettre en évidence, à condition que les indices du verre et de son contenu diffèrent d'une ou deux unités de la deuxième décimale si les deux corps ont même absorption ou dispersion, une image du calibre intérieur du tube répondant aux lois connues de la réfraction; qu'à cette image correcte se superpose pour l'observateur un phénomène indépendant, qui n'est pas formé par des rayons issus tangentiellement de la surface du calibre, qui n'est pas une image de ce calibre au sens strict des définitions optiques, mais qui, dans certaines circonstances, peut se trouver approximativement égal à ce calibre, — il n'y a là qu'un de ces acci-

dents banaux que nous rencontrons journellement dans la pratique de l'optique.

Je ne discuterai pas les photographies de M. Nageotte, pour lesquelles j'ignore dans quelle région de l'espace-objet a été faite la mise au point. Pour un complexe où tous les systèmes de franges sont liés à des dièdres bissectés par des sections principales du complexe, et peuvent, par conséquent, modifier leur écart que suivant la mise au point, l'interprétation d'une photographie isolée est chose délicate; je croirais cependant volontiers que la mise au point y est inférieure à l' « image correcte » du calibre — qui, d'ailleurs, ne s'y trouve point.

Je signalerai simplement, en passant, que, dans ces photographies, les angles de raccordement des ménisques avec la soi-disant image de la paroi ont une valeur assez différente de zéro, qu'on peut mesurer avec assez de précision, et qui paraît voisine de 35 degrés. Les physiciens apprécieront comme moi la signification de cette simple remarque, et son importance au point de vue de la théorie de l' « image paradoxale ».

2° Le deuxième point de l'argumentation de M. Nageotte est, si j'ai bien compris, que mes formules ne s'appliqueraient point aux phénomènes mêmes que j'ai étudiés, en particulier lorsque le rapport $\frac{n''}{n'}$ est plus petit que 1. Il est facile de répondre par des chiffres.

Dans les tableaux ci-dessous, $2H_1$ est l'image correcte du calibre, $2H_2$ est, comme précédemment, la limite commune à l'incidence rasante intérieure et à la réflexion totale extérieure au niveau de la surface du calibre. Mesures en lumière blanche diffuse, tube de verre placé sur un verre dépoli éclairé par-dessous, face dépolie en regard du tube : Tube de $2r$, moyen $=1$ millimètre; ellipticité du calibre 3 p. 100, $2r_1 = 3^{mm}8$; $n_D = 1{,}526$ au Schrœder; $n' =$ indice extérieur; $n'' =$ indice intérieur; formules employées :

$$\frac{2H_1}{2r_1} = \frac{n}{n'} \quad \frac{2H_2}{2r_1} = \frac{n''}{n'}.$$

De l'existence d'un tissu glandulaire endocrine temporaire dans le testicule (corps jaune testiculaire),

par Christian Champy.

Les rares auteurs qui ont étudié le tissu interstitiel des Batraciens : Friedmann, Ganfini, n'ont pas trouvé chez les Urodèles de tissu interstitiel, ou ont décrit comme tel des éléments dont la nature glandulaire est très douteuse.

En étudiant systématiquement le testicule des Batraciens, j'ai découvert chez les Urodèles un tissu glandulaire endocrine dont l'évolution singulière mérite d'être signalée.

Ce tissu se développe lorsque les cystes de spermatozoïdes se vident (on sait que, chez les Urodèles il n'y a pas de véritables tubes séminifères). Les cellules de l'intérieur des cystes : cellules de Sertoli, se gonflent et se chargent d'enclaves, mais elles desquament généralement bientôt et ce sont les cellules conjonctives situées entre les cystes qui constituent la majeure partie de ce tissu glandulaire.

Ce tissu a dans son évolution trois caractères remarquables :

1° Il est localisé : on sait que chez les Urodèles, les cystes à spermatozoïdes sont localisés au printemps à une extrémité du testicule ; c'est autour de ces cystes seulement que le tissu glandulaire se développe ;

2° Il se développe lors de l'expulsion des cellules sexuelles : on le voit apparaître autour des cystes au fur et à mesure qu'ils se vident, et ils se vident successivement ;

3° Il a une existence temporaire et apparaît au moment de l'accouplement pour disparaître au moment de la grande poussée de spermatogenèse; il dure environ de mai à fin juin avec quelques variantes suivant les espèces.

Ces trois caractères : localisation dans la glande génitale, apparition lors de l'expulsion des cellules sexuelles, existence temporaire, rapprochent tout à fait ce tissu du corps jaune de l'ovaire. On peut dire que c'est un véritable corps jaune testiculaire.

Morphologie. — Les cellules glandulaires se développent aux dépens d'éléments conjonctifs (ainsi que le corps jaune de l'ovaire dans la majorité des cas). Il est possible que, chez certaines espèces, les cellules qui sont en contact immédiat avec les éléments sexuels participent à la production de tissu glandulaire comme le corps jaune dans certains cas (Mulon, Van der Stricht, etc.).

Étant donnée son évolution facile à suivre et la grande taille des éléments, ce tissu constitue un objet de choix pour l'étude du mécanisme de la sécrétion endocrine.

Au début, les cellules conjonctives se gonflent, leur cytoplasma augmente considérablement de volume ; en se gonflant, il dissocie, puis

englobe les fibrilles collagènes qui persistent à l'intérieur de la cellule sous forme d'un réseau analogue à celui décrit dans le corps jaune de l'ovaire (Branca, Mulon, Pottet).

Les mitochondries, d'abord filamenteuses et peu abondantes (chondriocontes), augmentent et se résolvent en granulations qui se gonflent et se transforment en substances grasses (chondrioplastes). La transformation en enclaves est surtout active autour du centrosome, il y a au début, dans ces éléments un véritable corps vitellogène. Bientôt, les chondrioplastes sont complètement transformés en substances grasses et il ne reste entre les boules de graisse que de rares chondriocontes. A ce moment, la vascularisation du tissu glandulaire se développe.

Le centrosome est, au début, entouré d'irradiations courtes; un peu plus tard, il prend l'aspect d'une masse réfringente décomposable par une fixation un peu médiocre en lames concentriques comme le nebenkern des cellules glandulaires, comme la masse centrale de certains corps vittellogènes. Il n'est pas rare d'observer deux centrosomes dans une même cellule, fait qui s'observe aussi ailleurs (1).

Les produits de sécrétion sont déversés dans les vaisseaux.

Physiologie. — Le développement du tissu glandulaire coïncide généralement avec l'époque de l'accouplement, il ne coïncide pas avec le développement des caractères sexuels secondaires si faciles à observer chez les Batraciens. En général, les caractères sexuels secondaires se développent avant lui. Il n'a donc pas d'action immédiate sur eux.

Cependant, j'ai des raisons, qu'il serait trop long d'exposer ici, pour penser qu'il a sur eux une action à longue échéance.

La régression du tissu glandulaire se fait constamment à mesure que se développe la principale poussée de spermatogenèse.

Ce tissu paraît constant chez les Urodèles. Il existe chez l'Axolotl, la Salamandre, les diverses espèces de tritons indigènes (Triton *alpestris*, Triton *punctatus*, Triton *palmatus*, Triton *cristatus*).

(*Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Action anticoagulante de l'hématogène,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

I. — L'hématogène empêche, *in vitro*, la coagulation du sang. Ce fait vient à l'appui de l'idée qui discerne, dans l'existence d'un noyau phosphoré, une des conditions de l'action anticoagulante de certaines substances (acide nucléinique, acide thymique).

(1) Voir le travail *in extenso* avec figures dans les *Archives de Zoologie expérimentale.*

II. — L'hématogène est extrait du jaune de l'œuf. Il contient du phosphore, mais n'appartient pas aux nucléines, car on n'a pu obtenir, en partant de ce corps, ni bases puriques, ni sucre.

III. — Nous avons utilisé un échantillon préparé il y a plusieurs années par L. Hugounenq. Cet échantillon, très pur, débarrassé de toute trace d'albumine et de graisse, contient 8,7 p. 100 de phosphore (1). Quelques décigrammes de ce produit sont laissés pendant un jour au contact d'une petite quantité d'une solution alcaline faible (eau, 1.000; chlorure de sodium, 5; carbonate de soude, 4). On filtre. La plus grande partie du produit reste sur le filtre. Le filtrat est à peine coloré. Nous avons ajouté ce liquide volume à volume à du sang normal dérivé directement d'une artère d'un chien. Le mélange n'a pas coagulé ; les globules se sont déposés, le plasma est resté incolore.

IV. — Les lécithines du jaune de l'œuf, en émulsion dans l'eau alcaline, sont sans action sur le sang.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Essais de culture du spirille de la poule.

Note de V. Danulesco, présentée par C. Levaditi.

Nous avons essayé de cultiver le spirille de la poule d'après la méthode indiquée par Nogouchi dans le *Journal of exp. medicine* et dont voici les détails : on saigne une poule en pleine infection spirillaire; quelques centimètres cubes de sang sont mélangés avec une quantité égale d'une solution stérilisée de citrate de soude à 1,5 p. 100 dans de l'eau physiologique à 9 p. 1.000. Le milieu est constitué ainsi : on introduit d'abord dans chacun des tubes à ensemencer un petit fragment de rein frais de lapin et, après, dix gouttes de sang infecté et citraté ; on ajoute ensuite 10-15 c. c. de liquide d'ascite stérile, non filtré; la moitié des tubes reçoivent en plus une couche épaisse d'huile de vaseline stérilisée ; tous sont mis à l'étuve à 37 degrés. L'asepsie la plus rigoureuse est nécessaire.

Parmi les quatre liquides d'ascite que nous avons pu nous procurer, un s'est montré plus favorable que les autres à l'entretien de la vie des spirilles.

Au cours de ces essais, nous avons constaté que les spirilles de la poule

(1) Hugounenq. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 10 avril 1905.

WOODS HOLE LIBRARY

restent vivants à 37 degrés, vingt-quatre, trente-six heures dans le sang citraté ; quarante-huit heures dans du bouillon avec organe frais ; un peu plus dans l'ascite simple ou dans l'agar-ascite ; quinze à vingt jours dans l'ascite + organe frais + huile de vaseline.

Dans ce dernier milieu, on trouve immédiatement après l'ensemencement 4-5 spirilles par champ microscopique ; 15-20 après vingt-quatre heures, jusqu'à 30, et même plus les trois jours suivants ; ils ont tous conservé leurs mouvements caractéristiques et ont gardé l'aspect qu'ils ont *in vivo* ; ils sont cependant moins longs, présentant en général 7-12 spires, assez souvent 3-6 seulement et très rarement jusqu'à 16 ou plus. Le premier jour, on les trouve isolés, répandus dans toute la hauteur du liquide et surtout autour du fragment de rein : les jours suivants, quelques-uns s'agglutinent par petits amas. Au fur et à mesure que la culture vieillit, il semble que les spirilles ont tendance à monter vers les couches supérieures du milieu, de sorte que, après le dixième jour et même plutôt, il n'y a que des cadavres au fond du tube. Dès le cinquième jour dans quelques cultures, dans d'autres même avant, un certain nombre de spirilles se présentent sous une forme plus ou moins déformée, moins régulière, plus épaisse, un peu granuleuse ; parmi ces derniers, il y en a qui ont perdu en partie leurs mouvements et qui ne bougent que sur place ; il y en a aussi d'immobiles, des cadavres à peine reconnaissables. Le nombre de ces cadavres augmente rapidement les jours suivants, de sorte que nos cultures étaient mortes vers le douzième jour ; ce n'est que rarement que certaines d'entre elles ont résisté jusqu'au quinzième jour ; une seule a dépassé le vingtième.

Nous avons obtenu des sous-cultures dans le même milieu, en partant des cultures qui nous ont semblé les plus abondantes, vieilles de quatre à sept jours. Nous sommes arrivés jusqu'au cinquième passage.

Les spirilles de nos deux premiers passages, dans quelques tubes du moins, étaient aussi nombreux et gardaient le même aspect que ceux des cultures initiales ; plus de la moitié des tubes du deuxième passage sont restés ou stériles ou très pauvres en spirilles ; les trois quarts parmi ceux du troisième ont eu le même sort ; deux seulement des douze de la quatrième série ont été fertiles ; aucun dans la cinquième. Dans les derniers passages, les cultures ont été de moins en moins abondantes.

En résumé, nous croyons pouvoir affirmer que les spirilles de la poule peuvent pulluler *in vitro* à 37 degrés dans le milieu indiqué par Nogouchi (ascite non filtrée + rein frais de lapin). Parmi les liquides d'ascite fournis par différents malades souffrant de la même maladie (cirrhose du foie), il y en a qui se montrent plus favorables au développement des spirilles, fait observé d'ailleurs par Nogouchi lui-même.

Les cultures ne sont pas très abondantes, sont assez difficiles à obtenir et plus difficiles encore à entretenir. Le procédé est donc peu pratique,

quoique d'une valeur incontestable. Peut-être qu'en modifiant un peu la technique, on arrivera à de meilleurs résultats.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, de l'Institut Pasteur.*)

Recherches sur les réactions humorales des malades atteints de fièvre typhoïde traités par le vaccin de Besredka.

Note de Ardin-Delteil, L. Nègre et M. Raynaud, présentée par A. Calmette.

Dans une précédente note (1), nous avons exposé les résultats que nous avons obtenus chez les malades typhiques traités par le vaccin de Besredka.

Nous avons complété ces recherches en étudiant comparativement les réactions humorales de typhiques traités par le vaccin et de typhiques non traités. Il était intéressant de se rendre compte, par les procédés de laboratoire, de la manière dont s'établit chez les uns et chez les autres le processus d'immunisation et de voir s'il y a une différence dans la rapidité et le degré de l'immunisation entre les premiers et les seconds.

Nous avons aussi étudié comparativement les réactions humorales de lapins vaccinés avec les mêmes quantités, les uns de bacilles vivants, les autres de bacilles vivants sensibilisés.

Les lapins ont reçu, en injections sous-cutanées, 1, 2, 2, 3, 3 et 3 c.c. de bacilles typhiques émulsionnés en eau physiologique, à cinq ou six jours d'intervalle. Chaque centimètre cube représente 1/100 de culture sur gélose de vingt-quatre heures.

Au cours de l'immunisation, les lapins ont été saignés quatre fois, puis une dernière fois quinze jours après la dernière injection.

Les malades ont reçu 1, 2, 3 et 3 c.c. de vaccin de Besredka à trois jours d'intervalle. Ils ont été saignés une première fois avant le traitement, deux fois au cours de la maladie, puis une dernière fois pendant la convalescence.

Chaque fois le sérum a été étudié au point de vue du pouvoir agglutinant, du pouvoir bactéricide et des anticorps.

Les résultats obtenus avec les animaux et les malades ont été identiques. Nous les résumerons donc ensemble.

1° *Pouvoir agglutinant.* — Le pouvoir agglutinant du sérum des lapins injectés avec les bacilles vivants sensibilisés reste très inférieur à

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, n° 23, 2 décembre 1912.

celui du sérum des lapins traités avec les bacilles vivants. Pour les bacilles sensibilisés, il ne dépasse pas 1/1.000. Pour les bacilles vivants, il atteint 1/10.000.

Chez les typhiques traités avec le vaccin de Besredka, il ne s'élève pas au-dessus du taux de 1/1.000; chez les non traités, il peut atteindre les taux de 1/5.000 et 1/10.000.

2° *Pouvoir bactéricide.* — Chez les lapins inoculés avec les bacilles vivants et chez les malades non traités par le vaccin, le pouvoir bactéricide est très peu marqué.

Chez les lapins et chez les malades injectés avec les bacilles sensibilisés, le pouvoir bactéricide augmente progressivement au cours de l'immunisation et devient très élevé à la fin des injections. A ce moment, à la dilution de 1/10 (1 de sérum pour 9 de culture) et, après un contact de vingt-quatre heures, il peut y avoir jusqu'à 90 p. 100 de bacilles typhiques tués, alors qu'avec le sérum des malades non traités ou des lapins inoculés avec les bacilles vivants, la proportion des germes détruits ne dépasse jamais 50 p. 100.

3° *Anticorps.* — Les anticorps apparaissent plus tôt et augmentent plus rapidement chez les lapins et les malades traités par le vaccin de Besredka.

A la fin de l'immunisation, une quantité de 0,1 de sérum dilué au 1/10 donne une réaction de fixation positive chez les lapins inoculés avec les bacilles sensibilisés, tandis qu'il faut 0,1 de sérum pur pour avoir les mêmes résultats chez les lapins inoculés avec les bacilles vivants.

Chez les malades traités, 0,1 de la dilution de sérum au 1/30 donne une réaction de fixation positive à la fin de la maladie, alors que, chez les non traités, il faut en général une dilution de sérum moins étendue, 0,1 de sérum au 1/10 ou au 1/20.

Nous pouvons donc conclure que la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par le vaccin de Besredka a, comme avantages, de donner aux malades traités :

1° Une augmentation rapide du pouvoir bactéricide du sérum, qui devient très élevé à la fin des injections;

2° Une apparition plus rapide des anticorps;

3° Une proportion plus forte d'anticorps.

Ces faits précis s'ajoutent aux constatations encourageantes, faites en clinique, pour conclure aux bons effets de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par le vaccin de Besredka.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Sur les globulins de la Poule
(avec présentation de préparations),

par Marcel Aynaud et Auguste Pettit.

Examiné en goutte pendante, le sang de Poule (1), à la condition d'être recueilli sans mélange avec les sucs cellulaires et en milieu paraffiné, montre, en outre des hématies et des leucocytes, des corpuscules assez faciles à caractériser : leur diamètre est d'environ 1,5 μ; ils sont incolores, peu réfringents, souvent mobiles, très altérables, ayant une forte tendance à s'agglomérer et même à se fusionner (2).

La labilité des corpuscules en question ne permet pas d'en faire des préparations permanentes en ayant recours aux procédés usuels en hématologie; celles-ci ne peuvent être obtenues qu'à la condition d'observer certaines précautions indispensables : comme précédemment, on prépare du sang incoagulable par la méthode des tubes paraffinés, en évitant le contact des tissus, on centrifuge à petite vitesse, pour se débarrasser de la majeure partie des hématies, et, au moyen d'une pipette paraffinée, on prélève quelques gouttes de plasma, qu'on projette dans le fixateur ci-dessous :

Solution aqueuse de citrate de sodium à 10 p. 100 . .	1 volume.
Solution aqueuse d'acide osmique à 2 p. 100	1 volume.

Il ne reste plus qu'à centrifuger, à étaler le culot sur lames et à laisser sécher à l'air libre.

On peut également recueillir directement le sang artériel dans le mélange fixateur, mais, naturellement, dans ce cas encore, on doit opérer avec une canule paraffinée, en évitant tout mélange de sucs tissulaires.

Enfin, il est possible de remplacer l'acide osmique par le formol, suivant la formule ci-dessous :

Solution aqueuse de citrate de sodium à 10 p. 100. .	9 volumes.
Formol à 40 p. 100	1 volume.

Ce fixateur nous a paru moins recommandable que le premier, à base d'acide osmique; toutefois, il importe de faire remarquer que la manière de recueillir le sang influe beaucoup plus sur la conservation des globulins que la fixation elle-même.

(1) Pour l'observation, il est avantageux de centrifuger le sang à petite vitesse et de prélever la goutte à examiner dans la partie supérieure du tube.

(2) Ces éléments, déjà signalés à l'état frais par Ch. Achard et M. Aynaud, n'ont pas été retrouvés par A. Cesaris-Demel.

Une fois les frottis secs, on les lave rapidement à l'eau et on procède à leur coloration. Après fixation par l'acide osmique, les corpuscules, qui font l'objet de cette note, offrent une forte affinité pour un grand nombre de couleurs basiques, en particulier pour le vert de méthyle, le violet de gentiane, le bleu polychrome, le rouge magenta, le bleu de toluidine, et même pour les hématoxylines et le carmin aluné ; mais, le colorant de choix semble représenté par le Giemsa, qui donne une teinte violacée tirant plus ou moins sur le rouge; le Leishman, enfin, les colore également avec facilité.

En résumé, il s'agit d'organites franchement basophiles qui, dans les mélanges de deux couleurs, se comportent comme la chromatine véritable (teinte vert bleu dans la coloration fuchsine acide-vert de méthyle).

Or, ce sont précisément là les caractères morphologiques et les réactions chromatiques que présentent les globulins des Mammifères et, plus spécialement, ceux du Rat, pris comme test, lorsqu'ils sont également restés, pendant un certain temps, au contact de l'acide osmique. Par conséquent, les organites observés chez la Poule apparaissent comme les homologues des globulins du Rat et leur aspect sur les préparations fixées et colorées, suivant la technique précédemment indiquée, concorde assez exactement avec celui qu'ils affectent dans le sang incoagulé frais.

Mais ces images se modifient sensiblement sur les frottis obtenus avec du sang recueilli dans des conditions moins rigoureuses : à la place d'un corpuscule compact et homogène apparaît une masse étoilée, différenciée en une substance peu chromophile et en des granulations irrégulières se colorant en rouge par le Giemsa; d'autre part, les globulins s'agglutinent et finissent même par se fusionner de façon à former de volumineux amas granuleux ; la tendance à l'agglomération est très marquée et, quelles que soient les précautions prises, il n'est guère de préparations qui n'en fournissent au moins quelques exemples; au contraire, les préparations correctement effectuées n'offrent pas trace de fusionnement des globulins. Notons, en passant, que, dans les mêmes conditions, le sang des mammifères est le siège d'altérations identiques.

A s'en tenir à la description précédente, les globulins de la Poule ne se différencient donc par aucun caractère important des organites homologues des Mammifères et la même technique leur est applicable; en revanche, ils n'offrent aucun rapport avec les formations (1) décrites sous les noms d'hématoblastes, de plaquettes nucléées, de cellules fusi-

(1) Ces formations ont été l'objet de nombreuses discussions dont les plus récentes sont exposées dans les travaux de Mewes, Werzberg et Cesaris-Demel.

formes et de thrombocytes, par Hayem, Bizzozero, Dekhuyzen, Kopsch, etc.

Parmi ces derniers éléments, un grand nombre ne sont autre chose que des leucocytes ou des hématies jeunes ; en tout cas, aucun ne se rapproche des corpuscules observés dans le sang incoagulé de la Poule ; leurs dimensions, leur structure nettement différenciée ainsi que la présence d'un noyau s'opposent à toute assimilation. On ne saurait non plus les confondre avec des hémoconies qui s'en distinguent par ce fait qu'elles sont sensiblement plus petites, invisibles pour la plupart au microscope ordinaire, animées d'un mouvement brownien intense, sans tendance à se fusionner, relativement résistantes, et, enfin, insensibles à l'action des sucs tissulaires.

Persistance de la sécrétine dans la muqueuse intestinale après l'extirpation totale du pancréas,

par E. Hédon et M. Lisbonne.

M. Lovatt Evans (1) ayant recherché, à l'instigation de Starling, quel est le sort de la sécrétine après l'extirpation du pancréas chez le chien, a conclu de ses expériences que la sécrétine disparaît de la muqueuse intestinale après la dépancréatation totale, par conséquent chez l'animal diabétique, et qu'elle persiste, après l'extirpation partielle, chez l'animal non glycosurique.

A vrai dire, les données des expériences de l'auteur, relatives aux animaux totalement dépancréatés, n'autorisent pas une conclusion aussi absolue que celle qu'il a formulée. Nous y voyons seulement que le pouvoir excito-sécréteur des extraits de muqueuse intestinale de ces animaux avait fortement baissé par rapport à celui des extraits de la muqueuse d'animal normal. Les chiens (opérés par Starling) étaient dépancréatés depuis quelques heures à quelques jours (maximum six jours). Les extraits paraissaient d'autant moins actifs que l'animal était sacrifié plus tardivement. Chez un chien opéré depuis cinq jours, l'extrait n'avait qu'un pouvoir excito-sécréteur très faible. M. Lovatt Evans en infère que la sécrétine doit disparaître entièrement à une période plus avancée du diabète.

Nos expériences contredisent formellement cette opinion et ces résultats.

Chez deux chiens *totalement* dépancréatés, l'un depuis trois jours

(1) C. Lovatt Evans. Note on the fate of secretin in pancreatic diabetes. *Journ. of Physiology*, XLIV, 1912, p. 461.

seulement, et encore en bon état, l'autre depuis vingt-cinq jours et arrivé au dernier période de la cachexie, tous deux présentant un diabète d'intensité maxima (preuve de la totalité de l'extirpation, vérifiée d'ailleurs à l'autopsie), la muqueuse duodéno-jéjunale fut traitée suivant le mode habituel pour l'obtention de la sécrétine (1 partie de muqueuse pour 4 de la solution HCl à 3 p. 1.000). On prépara de la même manière l'extrait de la muqueuse duodéno-jéjunale d'un chien normal, comme témoin.

Les trois extraits furent essayés comparativement chez deux chiens anesthésiés par morphine et chloralose.

Soit N l'extrait du normal, A celui du dépancréaté depuis trois jours, B celui du dépancréaté depuis vingt-cinq jours.

1er *essai*, sur chien de 15 kilogrammes. — Les extraits donnent tous trois, pour une injection de 6 c.c., une sécrétion pancréatique très abondante. On compte le temps nécessaire pour l'écoulement de 100 gouttes, et l'on mesure d'autre part la quantité de suc pancréatique récoltée en vingt minutes.

1	B	100 gouttes en 7 minutes	8 » c.c. en 20 minutes.
2	A	100 gouttes en 5 —	10 » c.c. en 20 —
3	N	100 gouttes en 4 —	12 » c.c. en 20 —
4	B	100 gouttes en 5 —	10 » c.c. en 20 —
5	N	100 gouttes en 6 —	13,3 c.c. en 20 —

La sécrétine des muqueuses des dépancréatés est donc très active, et si les chiffres ci-dessus semblent indiquer qu'elle est un peu inférieure à la sécrétine normale, les différences sont trop peu marquées pour avoir une signification quelconque. C'est d'ailleurs ce qu'indique le deuxième essai sur un autre chien, où ces différences n'apparaissent plus.

2e *essai*, sur chien de 16 kilogrammes. — On injecte de chaque extrait 2 c.c. additionnés de 3 c.c. d'eau salée (pour réaliser des conditions semblables à celles des expériences de l'auteur anglais).

	NOMBRE DE GOUTTES en 7 minutes.	QUANTITÉ DE SUC en 15 minutes.
1 N.	51	1 c.c. 8
2 B.	51	2 c.c. 2
3 N.	53	2 c.c. 1
4 A.	67	3 c.c. 5

Pour terminer l'expérience et comparer l'effet de fortes doses, on injecte 10 c.c. des trois sécrétines. On obtient en vingt minutes :

N = 6 c.c. 5 B = 6 c.c. 7 A = 6 c.c. 6.

Concluons donc que la sécrétine existe encore dans la muqueuse duodéno-jéjunale, après l'extirpation totale du pancréas, et qu'elle y

persiste, sans diminution appréciable, jusqu'à la cachexie finale, c'est-à-dire jusqu'au moment où l'animal, devenu d'une maigreur squelettique et épuisé par son diabète, est à bout de forces et n'a plus que peu de temps à vivre. Ajoutons que la propriété kinasique de la muqueuse est également conservée.

Recherches chromométriques sur l'intoxication saturnine, par Carcanague et Maurel.

Dans ces expériences, faites sur le lapin, l'examen du sang a été fait avec le chromomètre d'Hayem et a été répété plusieurs fois au cours de l'intoxication. C'est l'acétate de plomb qui a été employé et il a été donné par la voie hypodermique. Les injections ont été faites à la dose de 0 gr. 25 par kilogramme d'animal; mais elles n'ont été répétées que tous les trois à cinq jours. Elles ont été un peu plus espacées, quand l'animal avait été trop influencé par l'injection précédente.

Nous rappelons que le lapin résiste à une dose de 0 gr. 50 d'acétate de plomb par kilogramme, même donnée en une seule fois, mais qu'il succombe à celle de 1 gramme. La dose de 0 gr. 25 que nous avons adoptée est donc toxique (1).

Ces expériences ont porté sur quatre lapins, et nous les résumons rapidement.

Expérience n° 1. *Dose moyenne quotidienne*, 0 *gr.* 08 *d'acétate de plomb par kilogramme d'animal et par jour.* — Du 13 janvier au 5 février 1912. C'est donc une durée de 22 jours pendant lesquels nous avons fait 7 injections, soit en tout 1 gr. 75 d'acétate de plomb par kilogramme, soit en moyenne 0 gr. 08 par jour.

	HÉMATIES
13 janvier. — Avant la 1re injection. Valeur en hémoglobine	2.955.075
19 janvier. — Après 4 injections. Valeur en hémoglobine	2.437.935
5 février. — Après 7 injections. Valeur en hémoglobine	2.493.344

C'est donc une perte en hémoglobine correspondant à celle de 461.731 hématies normales, soit 21.443 hématies par jour.

Expérience n° 2. *Dose moyenne quotidienne de* 0 *gr.* 11 *d'acétate de plomb par kilogramme.* — Du 13 janvier au 5 février 1912. Durée :

(1) Voir dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* (1912) : 19 juillet, p. 129; 26 juillet, p. 217; 2 août, p. 329; 23 novembre, p. 506; 30 novembre, p. 550; 14 décembre, p. 632. — 1913, 15 février.

22 jours pendant lesquels on a fait 10 injections de 0 gr. 28 par kilogramme, soit 2 gr. 50 en tout et 0 gr. 11 en moyenne par kilogramme.

	HÉMATIES
13 janvier. — Avant la 1re injection. Valeur en hémoglobine.	2.955.075
19 janvier. — Après 2 injections. Valeur en hémoglobine	2.881.195
5 février. — Après 10 injections. Valeur en hémoglobine	1.773.045

C'est donc une diminution de l'hémoglobine correspondant à celle de 1.182.030 hématies normales, soit 53.730 par jour.

Expérience n° 3. *Dose moyenne quotidienne de* 0 *gr.* 13 *d'acétate de plomb par kilogramme et par jour.* — Durée : 22 jours, pendant lesquels 11 injections de 0 gr. 25 par kilogramme, soit en tout 2 gr. 75 et environ 0 gr. 13 par kilogramme d'animal et par jour.

	HÉMATIES
13 janvier. — Avant la 1re injection. Valeur en hémoglobine.	4.063.277
19 janvier. — Après 3 injections. Valeur en hémoglobine.	2.985.074
5 février. — Après 11 injections. Valeur en hémoglobine	2.955.074

C'est donc une diminution en hémoglobine correspondant à celle de 1.108.152 hématies normales, soit 50.370 par jour.

Expérience n° 4. *Dose moyenne quotidienne de* 0 *gr.* 17 *d'acétate de plomb par kilogramme et par jour.* — Durée du 13 au 19 janvier, soit seulement six jours pendant lesquels 4 injections de 0 gr. 25. L'animal a succombé le 24 janvier. En tout, 1 gramme d'acétate de plomb en 6 jours, soit 0 gr. 17 par kilogramme et par jour.

	HÉMATIES
13 janvier. — Avant la 1re injection. Valeur en hémoglobine	3.139.767
19 janvier. — Après 4 injections. Valeur en hémoglobine	1.773.045

C'est donc une diminution de l'hémoglobine correspondant à celle de 1.366.772 hématies normales, soit 227.789 par jour.

Nous réunissons les résultats de ces expériences dans le tableau suivant :

Nos d'ordre.	DOSE quotidienne.	DURÉE	DIMINUTION EN HÉMOGLOBINE	
			totale.	par jour.
1	0 gr. 08	22 jours.	461.731	21.443
2	0 gr. 11	22 jours.	1.182.030	53.730
3	0 gr. 13	22 jours.	1.108.152	50.370
4	0 gr. 17	6 jours.	1.366.772	227.787

Ces expériences, quoique n'ayant porté que sur l'évaluation de l'hémoglobine, nous paraissent cependant avoir quelque importance.

Elles viennent, en effet, confirmer celles résumées dans la note précédente qui étaient basées sur l'hématimétrie, et elles nous conduisent aux mêmes conclusions.

1° Sous l'influence des injections hypodermiques d'acétate de plomb à des doses qui ont varié de 0 gr. 08 à 0 gr. 17 par jour et par kilogramme d'animal, la valeur en hémoglobine a toujours diminué d'une manière sensible.

2° Cette diminution a toujours été rapide, puisqu'elle a été très marquée dès le 6e jour et après 4 injections au maximum.

3° D'une manière générale, la diminution en hémoglobine a été d'autant plus grande que la dose injectée a été plus élevée.

4° Enfin, comme conclusion pratique, nous pensons que, grâce à la chromométrie qui constitue un moyen d'une exécution plus facile que l'hématimétrie, on pourrait peut-être reconnaître l'intoxication saturnine à une époque assez peu avancée de son évolution pour qu'elle ne fût pas encore dangereuse.

Action de la toxine diphtérique sur la survie des cellules *in vitro*,

par C. Levaditi et St. Mutermilch.

Lorsqu'on étudie la survie des tissus d'embryons de poulet *in vitro*, d'après la méthode de Harrison (1), modifiée par Burrows (2) et Carrel (3), on constate deux phénomènes nettement différents l'un de l'autre, suivant l'organe soumis à l'expérience (4).

1° Les fragments d'*organes hématopoiétiques*, *rate* et *moelle osseuse*, placés dans un mélange de liquide de Ringer et de plasma de poule, à 37 degrés, s'entourent, au bout de quelques heures (2 à 6), d'une auréole opaque, dont les dimensions peuvent atteindre deux à quatre fois le diamètre du fragment. Cette auréole est constituée par des globules blancs mono- et polynucléaires, qui sortent du tissu pour se répandre daus le plasma environnant. Il s'agit donc d'un abandon du fragment par les cellules mobiles qu'il contient, d'un simple phénomène de *sortie leucocytaire*.

2° Les fragments de *cœur*, de *rein*, de *moelle épinière*, voire même de

(1) Harrison. *Journal experimental Zool.*, t. IX, 1910.

(2) Burrows. *Journal of Amer. med. Assoc.*, 1910, t. LV, p. 2057.

(3) Carrel. *The Journal of experimental medicine*, 1912, p. 393.

(4) Des études sur la survie des cellules *in vitro* ont été publiées par Carrel, Carrel et Burrows, Lambert, Ingebrigtsen, etc. Voy. *Journal of experimental medicine*, 1911-1912.

peau, se comportent de tout autre façon. Pendant les premières vingt-quatre heures, il n'y a aucune formation d'auréole, analogue à celle qui vient d'être décrite ; mais, après ce laps de temps (1), on constate, autour des fragments, l'apparition d'une zone circulaire de cellules allongées, à disposition radiaire. Examinées à un fort grossissement, ces cellules ont l'aspect d'éléments fusiformes ou ovalaires, dirigés, pour la plupart, comme les rayons d'une roue, par rapport au centre des fragments de tissus. Ces cellules sont pourvues d'un noyau ovalaire; leur protoplasma allongé donne des prolongements qui, parfois, pénètrent loin dans le plasma; il contient des granulations colorables en violet par le Brilliant-kresylblau (coloration vitale). Ajoutons que cette apparition de cellules fusiformes et radiaires est un phénomène vital, qui se reproduit *in vitro* toutes les fois que l'on transplante les tissus dans un plasma frais, cela pendant un *temps très long* (plus d'un mois dans une de nos expériences faite avec des fragments de cœur).

Ces deux phénomènes, *sortie cellulaire* et *apparition des cellules fusiformes* autour des morceaux de tissus, sont à ce point constants et faciles à observer que nous avons pensé nous en servir pour étudier l'action exercée par les *poisons microbiens*, les *toxalbumines* et les *venins* sur la vie des cellules *in vitro*. Sans entrer ici dans les détails de ce processus de vie cellulaire hors de l'organisme, ni sur la signification des phénomènes sus-mentionnés, nous exposerons, dans la présente note, nos constatations concernant la *toxine diphtérique* (2). Dans une prochaine note, nous reviendrons sur la question de cette survie cellulaire, et, à cette occasion, nous donnerons une reproduction cinématographique de ces phénomènes, reproduction que nous venons de réaliser en collaboration avec M. Comandon.

a) *La toxine diphtérique empêche l'apparition des cellules fusiformes autour des fragments de cœur, de rein ou de cerveau, mais elle n'exerce aucune influence sur le phénomène de la sortie cellulaire, avec les morceaux d'organes hématopoïétiques.*

Des fragments d'organes (3) dont le diamètre varie entre un quart de millimètre et un millimètre, sont mis en contact pendant 20 à 30 minutes, à la température de la chambre, avec 0,2 à 0,4 de toxine diphtérique (préparée au laboratoire de M. Martin). On ajoute ensuite 15 à 20 gouttes de plasma de poule. Comme témoins servent les mêmes organes placés dans un volume égal de bouillon + plasma. Au bout de vingt-quatre heures, on constate une

(1) Ce laps de temps varie surtout suivant l'âge des embryons; plus les embryons sont jeunes, plus ce phénomène apparaît vite.

(2) Des recherches analogues sur la *toxine tétanique*, la *ricine* et les *venins* sont en cours.

(3) L'âge des embryons a varié entre 12 et 20 jours.

intense sortie cellulaire dans la *rate + toxine*; par contre, l'apparition des cellules fusiformes autour des fragments de *cœur*, ou de *rein + toxine* est à peine ébauchée. Les jours suivants même état avec les morceaux traités par la toxine, tandis que, autour des fragments de cœur et de rein témoins, il y a une belle apparition de cellules fusiformes. L'action empêchante de la toxine se manifeste encore à la dose de 0,4 au 100e; elle est à l'état de traces à la dose de 0,4 au 500e. La toxine peut être retrouvée dans le mélange de plasma et de fragments de cœur + toxine, après cinq jours de séjour à 37 degrés.

b) *La toxine agit après une période d'incubation.* L'expérience montre que, pendant les premières vingt-quatre heures, il y a une certaine apparition de cellules fusiformes autour des fragments de cœur traités par la toxine; l'empêchement complet ne se déclare que quelque temps après le contact entre le poison et le tissu.

c) *Le chauffage à 100 degrés, tout en détruisant l'action toxique du poison diphtérique pour le cobaye, ne fait qu'atténuer l'influence de ce poison sur la survie des cellules*, in vitro. La toxine diphtérique chauffée à 100 degrés en tube fermé, pendant 10 à 15 minutes, devient inoffensive pour le cobaye. Une telle toxine chauffée empêche cependant partiellement, pendant les deux premiers jours, l'apparition des cellules fusiformes autour des fragments de cœur. Plus tard, cette apparition s'effectue et parfois finit par égaler celle qui a lieu autour des fragments témoins.

d) *Le sérum antidiphtérique, contrairement au sérum normal, neutralise l'action exercée par le poison diphtérique sur les cellules* in vitro. Lorsqu'on mélange à 0,2 de toxine diphtérique 0,2 d'une solution au 10e de sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur (au moins 250 IE), la toxine (après un contact de vingt minutes) n'empêche plus l'apparition des cellules fusiformes autour des fragments de cœur. Cette apparition se fait même mieux qu'autour des morceaux témoins (cœur + bouillon + plasma). Le sérum de cheval normal n'exerce aucune influence sur la toxine, aux mêmes doses et dans les mêmes conditions.

e) *Les fragments de cœur, qui, sous l'influence de la toxine diphtérique, ne s'entourent plus de cellules fusiformes, ont perdu pour toujours cette propriété.*

Les fragments de cœur ayant été en contact pendant 4-5 jours avec du bouillon + plasma, continuent à s'entourer de cellules fusiformes lorsqu'on les transplante dans un plasma neuf. Par contre, les fragments qui ont été traités par la toxine, cessent de reproduire ce phénomène lorsqu'on les transplante après le même laps de temps.

f) *L'action de la toxine diphtérique permet de dissocier la contractibilité des fragments de cœur*, in vitro, *du phénomène de l'apparition des cellules fusiformes autour de ces fragments.*

Des fragments de cœur ont été laissés en contact pendant deux jours à 37 degrés avec du plasma et de la toxine au 100e. Transplantés dans du plasma

neuf, ces fragments ont commencé à se contracter; les pulsations ont été, pendant le *premier jour*, au nombre de 18, 20, 26, 30 et 34 à la minute, de 16, 60 et 62 pendant le *second jour* et de 44 et 50 pendant le *troisième*. Or, malgré leurs contractions spontanées, ces fragments ne se sont pas entourés de cellules fusiformes, comme cela a eu lieu avec les fragments témoins non traités par la toxine (ceux-ci se sont contractés pendant 4 jours et se sont entourés de nombreux éléments fusiformes) (1).

Conclusions. — La toxine diphtérique n'empêche pas le phénomène de la sortie cellulaire que l'on observe avec les fragments d'organes hématopoiétiques d'embryons de poulet, conservés *in vitro*. Par contre, elle provoque un arrêt définitif du phénomène de l'apparition des cellules fusiformes autour des morceaux de cœur, de rein ou de moelle épinière. Cette action empêchante est spécifique quant à la toxine, attendu qu'elle est neutralisée par le sérum antidiphtérique.

Il y a donc lieu de tenter une vaccination, *in vitro*, des cellules à l'égard du poison diphtérique; c'est ce que nous étudions actuellement.

Homologies de la bourse de Fabricius.

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Quelle est la signification de la bourse de Fabricius? Jamais problème n'a donné lieu à autant d'hypothèses contradictoires.

Pour Fabricius d'Aquapendente (1604), c'était la poche, propre à la femelle, qui recevait le sperme du mâle; plus tard Schneider (1784) en faisait un réservoir d'œufs. Perrault (1666), en la désignant sous le nom de *troisième cæcum*, a été bien inspiré. Morgagni (1719) la comparait aux glandes anales des Mammifères; Buffon, Tiedemann, Wagner, C. Vogt et Yung, Ahlwick, etc., firent de même. Wenckebach (1888) en fit l'analogue de la poche anale des Chéloniens. Selon Berthold (1829), elle représenterait une vessie urinaire, homologie adoptée par Vialleton en 1911. Baer (1835) la regardait comme l'analogue de la vessie des poissons, tandis que Huschke (1838) lui attribuait le rôle de recevoir l'urine du rein primordial. Meckel (1829) la comparait à la poche du noir des seiches.

Cuvier, Tannenberg, Carus, Barkow, Gegenbaur, Schmidt, etc., se bornent à définir la bourse de Fabricius : *organe glandulaire de signification inconnue.*

Pour d'autres, elle représenterait une glande annexée à l'appareil génital : *vésicule séminale*, selon Ét. Geoffroy Saint-Hilaire (1822); *glande de Cowper*, d'après Grant (1842); *prostate*, selon Martin Saint-Ange (1856) et Osawa (1911).

L'examen histologique y montra la présence de tissu adénoïde; aussi Leydig (1857), Alesi (1860), Forbes (1877) assimilèrent-ils la bourse de Fabri-

(1) Nous reviendrons prochainement sur cette contractibilité des fragments de cœur *in vitro*, étudiée déjà par Burrows et Carrel.

cins à des follicules clos d'origine et de structure conjonctives. Disselhorst (1897) se rangea à cet avis. Stieda (1880) et ses élèves y virent deux formations distinctes : l'une conjonctive et vasculaire (*cortex* des follicules), l'autre épithéliale (*centre*); ce serait un organe analogue au thymus. Jolly (1910) adopta cette manière de voir. Pour Retterer (1885), le centre épithélial des follicules de la bourse devient également réticulé et vasculaire; la bourse de Fabricius offre un développement et une structure identiques à ceux de l'amygdale. Dès 1910, nous avons pu montrer de par le développement morphologique, que le cortex et le centre des follicules de la bourse de Fabricius reconnaissent tous deux une origine épithéliales. Ces faits confirment les résultats antérieurs de Retterer (1885) et de S. v. Schumacher (1903), à savoir que l'épithélium des follicules de la bourse se transforme en éléments libres ou *lymphocytes*.

Les résultats contradictoires auxquels sont arrivés les anatomistes et les embryologistes les plus éminents prouvent que l'examen fait à l'œil nu est insuffisant pour établir la signification de la bourse de Fabricius. L'évolution générale nous apprend que la bourse de Fabricius atteint son plus grand développement chez le jeune Oiseau ; il en est de même pour le thymus, les amygdales et les plaques de Peyer. L'histogenèse et la structure montrent, d'autre part, que ces divers organes ont même origine épithéliale et que les cellules y subissent des transformations analogues. Tel est l'ensemble de faits et de considérations qui nous ont déterminés à étudier comparativement le développement et la cytologie de la bourse de Fabricius, du thymus, des amygdales et des plaques de Peyer.

Nos recherches antérieures (1) nous avaient déjà fourni des points de comparaison précieux en ce qui concerne la bourse de Fabricius, les amygdales et les plaques de Peyer. Pour ce qui est du thymus, nous avons étudié divers stades de développement et de structure de cet organe chez le veau, le chat et l'homme.

Le *thymus* est formé de lobules dont la substance corticale est découpée en segments ou follicules, grâce à la pénétration des lames ou septa conjonctifs qui émanent de la charpente conjonctive interlobulaire. Ces septa n'arrivent pas à segmenter le centre du lobule, de sorte que tous les follicules du même lobule possèdent, pour ainsi dire, un centre médullaire commun. Sauf la charpente interlobulaire, tout le lobule thymique est d'origine épithéliale qui, peu à peu, se transforme en tissu réticulé et vasculaire.

J. Schaffer et V. v. Ebner sont à peu près seuls à soutenir que le cortex du lobule thymique dérive du mésoderme. Pour la plupart des

(1) Voir Retterer et Lelièvre, *Archives de médecine expérimentale*, 1911, p. 101; *Journal de l'anatomie*, 1912, p. 45, et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 janvier 1913, p. 183.

embryologistes et des histologistes, tout le follicule est de provenance épithéliale : la couche basilaire du follicule est externe ou profonde et repose sur la charpente interlobulaire ou les septa conjonctifs. Souvent on observe, à ce niveau, une ou plusieurs assises de cellules cylindriques. Quant à la limite du cortex et du centre médullaire, elle est indistincte et correspond aux couches moyennes d'un épithélium pavimenteux stratifié.

Dans *la bourse de Fabricius*, la couche basilaire ou profonde de l'invagination épithéliale, proliférant par sa face profonde, s'éloigne des cloisons conjonctives interfolliculaires et persiste à l'état de syncytium épithélial à la limite du cortex et du centre médullaire. En effet, la couche basilaire de l'invagination produit, dès le début du développement, des assises cellulaires qui se transforment en tissu réticulé et très vasculaire. C'est là une évolution et des transformations identiques à celles qui s'effectuent lors de l'histogenèse des follicules clos (amygdales et plaques de Peyer).

En 1880, Stieda, comparant les follicules de la bourse à ceux du thymus, était conséquent dans ses raisonnements, car le cortex des follicules du thymus, formé de tissu adénoïde, passait pour une formation mésodermique et les éléments épithéliaux du centre étaient connus. Aujourd'hui, l'on sait que tout le lobule du thymus provient de la transformation de bourgeons épithéliaux, de sorte que ceux qui attribuent une origine mésodermique au cortex des follicules de la bourse ne sont pas en droit d'assimiler le cortex *mésodermique* des follicules de la bourse au cortex *épithélial* des follicules du thymus. La comparaison est mieux justifiée et devient plus rigoureuse si l'on admet nos résultats histogénétiques, à savoir que le cortex des follicules de la bourse est également de provenance épithéliale. Cependant, il reste toujours des différences évolutives entre le thymus et la bourse : en effet, la couche basilaire de l'invagination est périphérique dans le lobule du thymus, tandis que, dans la bourse, elle forme la limite entre le cortex et le centre.

Le thymus, les amygdales, les plaques de Peyer et la bourse de Fabricius ont de commun, à notre avis du moins, de provenir d'invaginations ou de bourgeons épithéliaux qui pénètrent dans le mésoderme. Ce dernier ne fournit que la charpente interlobulaire ou interfolliculaire. L'épithélium, au contraire, prolifère et les nouvelles générations épithéliales qu'il produit se transforment en trame vasculaire et en lymphocytes. Leydig et Alesi avaient donc raison de décrire aux follicules de la bourse une structure adénoïde; mais, attribuant aux amygdales et aux plaques de Peyer, une origine conjonctive, ils conclurent à tort à la provenance mésodermique des follicules de la bourse. Tout en présentant certaines analogies avec le thymus (origine épithéliale et transformation de l'hépithélium en tissu réticulé et vasculaire), la bourse de

Fabricius offre une évolution qui se rapproche davantage de celle des amygdales et des plaques de Peyer : dans l'une et dans les autres, les cellules profondes ou basilaires donnent par prolifération, naissance à des éléments qui s'interposent entre le mésoderme périphérique et l'épithélium proprement dit et se transforment plus rapidement en tissu réticulé et vasculaire que le centre même du bourgeon épithélial.

En résumé, si le parenchyme du thymus, des amygdales, des plaques de Peyer, de la bourse de Fabricius est d'origine épithéliale, le thymus évolue selon un mode quelque peu différent de celui de la bourse de Fabricius, qui, au point de vue morphologique et en ce qui concerne les transformations épithéliales, offre les analogies les plus étroites avec les amygdales et les plaques de Peyer. Cependant les différences sont d'ordre secondaire et ces divers organes se développent et évoluent d'après un même plan : *ils sont tous d'origine épithéliale et constituent les uns et les autres des foyers producteurs de lymphocytes.*

Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par l'étude du quotient respiratoire,

par Ch. Achard et G. Desbouis.

L'un de nous, avec M. P. Émile-Weil (1), a désigné sous le nom d'insuffisance glycolytique générale le trouble de la nutrition qui consiste en l'inaptitude de l'organisme à consommer le glycose. Porté à son maximum dans les états diabétiques, ce trouble se rencontre encore, à de moindres degrés et d'une manière transitoire, dans nombre d'autres maladies, principalement aiguës.

C'est la recherche de la glycosurie après injection sous-cutanée de 10 grammes de glycose qui a permis de reconnaître l'existence et la fréquence relative de cette insuffisance glycolytique en dehors du vrai diabète. L'épreuve de la glycosurie provoquée, ainsi faite, diffère de celle de la glycosurie alimentaire en ce qu'elle met en quelque sorte le foie hors circuit et renseigne plus directement sur l'utilisation du glycose dans l'ensemble des tissus que sur son utilisation par le foie, où,

(1) Ch. Achard et Emile-Weil. L'insuffisance glycolytique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 janvier 1898; — Diabète fruste. *Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôpit.*, 18 février 1898, p. 149; — Contribution à l'étude de l'insuffisance glycolytique. *Ibid.*, 15 avril 1898, p. 327. — Ch. Achard et M. Lœper. L'insuffisance glycolytique étudiée particulièrement dans les maladies aiguës. *Arch. de méd. expériment.*, janvier 1901, p. 127.

d'ailleurs, il est plutôt fixé à l'état de glycogène qu'il n'est consommé.

Or, une autre méthode a servi à M. Hanriot (1) pour démontrer l'insuffisante utilisation du glycose dans le diabète : c'est la recherche du quotient respiratoire après un repas riche en hydrates de carbone producteurs de glycose. Le quotient s'élève chez le sujet normal et ne s'élève pas chez le diabétique, parce qu'il n'y a pas chez ce dernier d'acide carbonique dégagé par la combustion du glycose. Cette méthode a l'avantage incontestable de faire apparaître la combustion du sucre et, par conséquent, de distinguer entre sa simple mise en réserve et sa destruction par les tissus,

Mais la détermination du quotient respiratoire est difficilement applicable à la clinique si l'on emploie les méthodes habituelles de dosage des gaz. Aussi nous sommes-nous efforcés de la rendre plus simple en nous servant de l'appareil de Haldane pour le dosage des gaz de la respiration (2). Cet appareil est portatif et ne nécessite que de petits volumes d'air expiré. On peut donc opérer au lit du malade et faire des prises d'air répétées. Il n'est, d'ailleurs, pas nécessaire, ainsi que nous avons eu soin de le vérifier par quelques essais préalables, de mesurer la ventilation pulmonaire, car les différences constatées dans l'exhalation du gaz carbonique se font toujours suivant des variations parallèles aux variations de la ventilation.

En introduisant dans les veines ou sous la peau une dose de 4 à 6 grammes de glycose seulement, chez un sujet normal, on voit au bout de quinze à vingt minutes s'élever le quotient respiratoire par suite de l'accroissement du gaz carbonique exhalé. Nous considérons l'utilisation comme manifeste lorsque cet accroissement de l'acide carbonique atteint au moins 0,5 p. 100. Parfois, il s'élève à 1 p. 100 et même un peu au delà.

Chez trois diabétiques, le quotient n'a pas varié ou ne s'est élevé que d une façon négligeable ou douteuse. De même, nous avons constaté l'insuffisance glycolytique à la période d'état des maladies aiguës, dans 2 cas de pneumonie, 1 de pleurésie, 5 de fièvre typhoïde, 1 d'appendicite, 1 d'abcès du sein, 1 d'ictère fébrile chez un alcoolique.

Mais elle ne paraît pas en rapport avec la température fébrile, car elle existait dans une pleurésie apyrétique (36°8) et, d'autre part, elle faisait défaut dans un cas de fièvre typhoïde avec 38 degrés, mais deux

(1) M. Hanriot. Sur l'assimilation du glucose chez l'homme sain et chez le glycosurique. *Arch. de physiol.*, 1893, p. 247.

(2) Forster et Haldane. *The investigation of mine air*, London, 1905. Dans cet appareil, l'acide carbonique s'absorbe par la potasse, et l'oxygène par un mélange de potasse et d'acide pyrogallique. Cette dernière absorption qui, dans les appareils à phosphore, se fait très lentement, est ici très rapide.

jours il est vrai avant la défervescence complète, dans une infection puerpérale avec 38°4 et dans une phtisie cavitaire avec 38°6. Enfin, chez un malade atteint de perforation de l'intestin au cours d'une fièvre typhoïde, et dont la température était tombée à 36°9, elle manquait également.

On sait que l'insuffisance d'utilisation, quand elle existe pour le glycose, ne s'étend pas aux autres sucres directement assimilables. Cette spécificité du glycose à l'égard de l'insuffisante utilisation ressort notamment des recherches que l'un de nous a faites avec M. P. Émile-Weil (1) sur le passage des divers sucres dans les urines : les diabétiques ne diffèrent pas sous ce rapport des sujets normaux en ce qui concerne le lévulose et le galactose injectés sous la peau. L'insuffisance glycolytique, par conséquent, ne s'accompagne pas d'insuffisance lévulolytique ou galactolytique.

Or, la mesure du quotient respiratoire nous en a donné la confirmation très nette. Chez 3 diabétiques, nous avons vu le quotient s'élever après l'injection de 6 grammes de lévulose. Dans 4 autres cas, où l'injection de 4 à 6 grammes de glycose n'était pas suivie d'utilisation, et qui concernent une pleurésie, un abcès du sein et deux fièvres typhoïdes, l'injection de 4 grammes de lévulose a déterminé, au contraire, l'élévation du quotient.

Insuffisance surrénale et sensibilité a la strychnine,

par Jean Camus et René Porak.

Dans une précédente note (2), nous avons étudié la sensibilité des lapins décapsulés au curare; nous avons poursuivi les mêmes recherches relativement à la sensibilité vis-à-vis de la strychnine.

Groupe I. — *Lapin*, poids, 1.940 grammes. Le 9 novembre, à 10 h. 15, les deux capsules surrénales sont complètement enlevées.

A 18 h. 38 m. 30 sec., le même jour, on lui injecte dans la veine 0 milligr. 36 de sulfate de strychnine.

A 18 h. 39 m. 30 sec., il a une violente crise généralisée de strychnisme avec chute, opisthotonos et secousses.

A 18 h. 45, il n'est pas remis de cette crise.

A 18 h. 52, il essaye de reprendre la position normale.

(1) Ch. Achard et Émile-Weil. Contribution à l'étude des sucres chez les diabétiques. *Arch. de méd. expériment.*, nov. 1898, p. 816.

(2) Jean Camus et René Porak. Insuffisance surrénale et curarisation, *C. R. Soc. de Biol.*, 15 février 1913.

On lui injecte de nouveau 0 milligr. 24 de sulfate de strychnine.
A 18 h. 53, violente crise généralisée de strychnisme.
A 18 h. 55, arrêt respiratoire.
A 18 h. 58, arrêt du cœur. Mort.

Un lapin témoin qui reçoit les mêmes doses de strychnine présente seulement de l'hyperexcitabilité passagère sans chute et conserve parfaitement l'attitude normale.

Groupe II. — *Lapin*, poids, 1.830 grammes. Le 19 novembre, à 8 h. 30 du matin, ablation totale des deux capsules surrénales.
A 17 h. 45, aspect normal; injection intraveineuse de 0 milligr. 25 de strychnine.
A 17 h. 45 m. 30 sec., violente convulsion généralisée avec opisthotonos.
A 17 h. 50, reste couché, sans mouvement spontané, il est hyperexcitable.
A 18 h., essaye de reprendre la position normale.
A 18 h., reste abattu.

Un lapin témoin, qui, vers le même moment, reçoit même dose de strychnine, présente seulement quelques secousses spasmodiques avec hyperexcitabilité passagère, mais sans chute, et conserve la position normale.

Groupe III. — *Lapin*; poids, 2 kil. 350. Le 28 novembre, à 9 heures, ablation totale des deux capsules surrénales.
Le même jour, à 19 h. 4, injection de 0 milligr. 25 de strychnine.
A 19 h. 5, violente crise de strychnisme généralisée avec opisthotonos.
A 19 h. 30, il est encore très épuisé et commence à reprendre la position normale.
Le 29 *novembre*, attitude normale, mais aspect triste.
A 10 h. 31, on lui injecte 0 milligr. 17 de strychnine.
A 10 h. 32, convulsion généralisée avec opisthotonos.
A 10 h. 33 m. 30 sec. Mort.

Deux lapins témoins, de poids plus faible, reçoivent une dose de strychnine double; ils ont seulement une violente crise, mais passagère, et se remettent en moins de deux minutes.

Lapin; poids, 1.650 grammes. Le 28 novembre, à 10 heures, ablation totale des deux capsules surrénales. Le même jour, à 19 h. 2, injection de 0 milligr. 25 de strychnine.
A 19 h. 2 m. 45 sec., violente crise de strychnisme.
A 19 h. 4 m. Mort.

Deux témoins qui reçoivent la même dose présentent, l'un seulement un peu d'hyperexcitabilité, l'autre une crise avec chute, mais il a repris l'attitude normale trois minutes après l'injection de strychnine.

Groupe IV. — *Lapin*; poids, 1.850 grammes. Le 5 décembre matin, ablation des deux capsules surrénales.

A 18 heures (même jour), paraît normal.

A partir de 18 h. 17, on lui injecte de dix minutes en dix minutes de petites doses de strychnine.

Il a successivement de l'hyperexcitabilité, puis de violentes crises convulsives et il meurt.

Un lapin témoin, qui reçoit les mêmes doses aux mêmes moments, ne présente aucun symptôme appréciable.

Nous pourrions apporter encore quelques autres expériences faites sur des lapins décapsulés qui nous ont donné des résultats identiques aux précédentes. Les quatre groupes d'expériences que nous venons de résumer, nous semblent suffisamment démonstratives.

Nous conclurons donc que les lapins décapsulés en totalité sont nettement plus sensibles à la strychnine que les animaux normaux.

Les lapins privés de capsules surrénales présentent de l'hyperexcitabilité avec des doses de strychnine qui n'impressionnent pas les lapins normaux. Les lapins décapsulés meurent en crises convulsives sous l'influence de doses qui donnent seulement de l'hyperexcitabilité passagère à des lapins normaux.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw.

VI. — Résorption des spermatozoïdes et avortement des œufs,

par Émile Guyénot.

Si des *Dr. ampelophila*, mûres génitalement dès la naissance et venant de s'accoupler, sont isolées sur levure, à la fin du deuxième jour après l'éclosion, on constate que les femelles isolées continuent à pondre des œufs fécondés pendant un mois et plus. Un seul accouplement est donc suffisant pour assurer la fécondation de plusieurs centaines d'œufs. Quand la provision de spermatozoïdes est épuisée, la ponte, après un temps d'arrêt, continue, constituée dès lors par des œufs vierges, qui ne se développent pas.

Par contre, lorsque les femelles pondeuses sont placées sur un milieu nutritif pauvre (pomme de terre, carotte), on observe que, non seulement la ponte est considérablement réduite, mais que très rapidement les œufs pondus ne donnent plus naissance à des larves. Après avoir pondu quelques œufs, donnant des larves, les femelles pondent quelques œufs

dans lesquels se forme un embryon, généralement anormal, qui meurt à un stade plus ou moins avancé. Après la mort, le contenu de ces œufs brunit. De tels œufs *avortés* ne se rencontrent jamais dans la ponte des femelles n'ayant pas été fécondées. Ces œufs ne sauraient donc être considérés comme présentant un début de développement parthénogénétique.

Après avoir pondu des œufs avortés, les femelles mal nourries pondent des œufs vierges, restant incolores et ne présentant aucune trace de développement. Si un nouvel accouplement n'intervient pas, ces femelles ne pondront plus que des œufs vierges. Leur provision de spermatozoïdes est épuisée.

Ces phénomènes ont été observés dans deux cas :

1° *Ponte de mouches nées sur pomme de terre.* — Ces *Dr. ampelophila*, aseptiques, non mûres, sont réparties par couples, les unes sur levure, les autres sur pomme de terre. Les mâles sont retirés dès que la ponte est commencée.

a) Sur levure, la ponte, débutant vers le 4e ou le 5e jour, est constituée, pendant quinze jours au moins, par des œufs fécondés donnant des larves (300 œufs environ). Pas d'œufs avortés.

b) Sur pomme de terre, les femelles, au bout de sept à treize jours, pondent 2 ou 3 œufs fécondés donnant des larves, puis des œufs avortés (5 à 20), puis des œufs vierges. La provision de spermatozoïdes est *très rapidement épuisée* (au bout de 5 à 30 œufs pondus, suivant les cas) et l'avortement des œufs précède immédiatement la ponte des œufs vierges.

2° *Ponte de mouches nées sur levure.* Ces *Dr. ampelophila*, aseptiques, mûres, sont réparties par couples, les unes sur levure, les autres sur pomme de terre. Les mâles sont retirés au bout de quarante-huit heures.

c) Sur levure, à la suite du premier accouplement, les femelles pondent des centaines d'œufs fécondés, donnant des larves.

d) Sur pomme de terre, les 10 à 40 premiers œufs pondus sont fécondés et donnent des larves. Puis apparaissent des œufs avortés, et enfin des œufs vierges.

Pour expliquer ces faits, on ne saurait invoquer exclusivement la mauvaise qualité des ovules ou des spermatozoïdes fournis par des mouches élevées sur milieu pauvre et mal nourries (*b*). Il ne faut pas oublier en effet, que les premiers œufs pondus donnent des larves bien constituées. En outre, dans le cas *d*, les spermatozoïdes sont fournis par des mâles bien nourris pendant la vie larvaire, mûrs génitalement et qui s'accouplent quelques heures après l'éclosion, sans avoir pris ou presque de nourriture.

Ce qui est incontestable, c'est qu'un accouplement, tel que celui réalisé en *d*, introduit dans les femelles une quantité de spermatozoïdes suffisante pour féconder des centaines d'œufs (témoins *c*) et pourtant, après

avoir pondu un très petit nombre d'œufs, ces femelles ne renferment plus de spermatozoïdes susceptibles de réaliser la fécondation. Il semble donc que les spermatozoïdes subissent, dans le réceptacle séminal des femelles mal nourries, des altérations (avortement des œufs) suivies d'une résorption définitive (œufs vierges). Le réceptacle séminal des femelles ne saurait en conséquence être considéré comme un simple réservoir.

Cette disparition à volonté des spermatozoïdes, sous l'influence d'une mauvaise nutrition de la femelle, permet d'annihiler les effets d'un premier accouplement et de réaliser un deuxième accouplement avec un mâle différent. Cette condition est très favorable pour l'étude de certains problèmes de l'hérédité.

Les conditions de nutrition des *Dr. ampelophila* peuvent, on le voit, modifier la fécondité, en faisant varier, ainsi que je l'ai montré, non seulement la quantité des œufs produits, mais encore les processus de la fécondation et du développement embryonnaire.

(*Laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Une nouvelle méthode de numération et d'examen des éléments figurés dans les liquides organiques et le liquide céphalo-rachidien en particulier,

par A. Durupt.

L'examen des éléments cellulaires et microbiens dans un liquide organique n'est pas toujours facile; on dispose actuellement de deux moyens principaux et usuels : la centrifugation avec étalement du culot qui ne permet pas une numération exacte, et la cellule de Nageotte qui, tout en nous renseignant approximativement sur le nombre des éléments, ne nous permet pas de nous rendre exactement compte de leur nature et de leur forme : on ne peut, en effet, avec elle, se servir des objectifs à immersion habituels.

Nous avons pensé tourner les difficultés et remédier aux défauts de ces deux procédés en utilisant les propriétés filtrantes des membranes de collodion.

Voici les différents temps de notre méthode :

1° Nous commençons par fabriquer une membrane de collodion; pour cela, suivant la technique classique, nous étendons sur une plaque de *verre propre*, une mince couche de collodion non ricin ou celloïdine forte (il faut, autant que possible, que ces liquides soit exempts de bulles d'air); nous laissons sécher deux à trois minutes et nous plongeons la

lame de verre pendant deux minutes dans l'eau distillée. Nous détachons ensuite notre pellicule et la relavons dans l'eau distillée quelques minutes;

2° Nous fixons cette membrane à un entonnoir dialyseur au moyen d'une ficelle;

3° Nous renversons l'entonnoir armé de sa membrane dans une fiole conique à tubulure latérale que nous relions à une trompe à eau;

4° Notre liquide organique est additionné de 2 gouttes d'acide osmique à 1 °/₀ ou de bichromate à 30 °/₀ et nous en introduisons 1 c.c. ou 0 c.c. 50 dans l'entonnoir;

5° Le vide se faisant dans la fiole par la trompe à air, le liquide filtre à travers la membrane qui retient tous les éléments cellulaires, les microbes y compris. (Il est recommandé pour une membrane mince de ne jamais dépasser 50 à 60 centigr. de mercure);

6° Notre liquide entièrement filtré, nous découperons notre rondelle de collodion;

7° Sur une lame de verre préalablement couverte d'alcool absolu, nous déposerons cette espèce de pastille extrêmement mince qui s'étalera rapidement; quelques gouttes d'alcool absolu déposées sur la membrane, nous fixeront les éléments sur elle et nous la traiteront comme une simple coupe à colloïdine par des colorants ordinaires. La pellicule étant déposée sur lame, si nous la dissolvons par l'alcool éther, tous les éléments se trouveront, par le fait, comme inclus dans une pellicule de collodion et nous pourrons les examiner à n'importe quel objectif et en faire même la numération.

Cette méthode nous paraît simple, peu coûteuse et rapide; elle ne demande aucun appareil spécial et nous la croyons capable de rendre quelques services.

(*Travail du laboratoire du professeur Dejerine.*)

Zone germinative dans les cæcums entériques d'*Anilocra frontalis* Edw.,

par A. Guieysse-Pellissier.

On sait que l'épithélium des cæcums entériques des Isopodes est formé de gigantesques cellules; j'ai étudié ces cellules (1) à la suite de plusieurs auteurs (Conklin, Van Bambeke, Vom Rath, Maziarski, Pre-

(1) Etude des organes digestifs chez les Crustacés. *Arch. anat. micros.*, t. IX, 1907.

nant, etc.) chez différentes espèces marines ou terrestres. Chez les Anilocra frontalis, ces cellules sont particulièrement grandes; pour en donner une idée, je dirai qu'il n'est pas rare de voir des noyaux qui, observés avec un objectif à immersion, dépassent des deux côtés les limites du champ du microscope.

Arrivés à cette dimension, les éléments sont informes: ce sont des masses protoplasmiques recouvertes d'un plateau cilié du côté de la lumière du cæcum et contenant des noyaux plus ou moins lobés; les noyaux se divisent souvent, par amitose simple, à la limite des lobes, et les cellules finissent par former de vastes plasmodes.

Ayant repris l'étude de préparations de ces organes, j'ai observé, sur un cæcum coupé suivant sa longueur, une zone de cellules de très petite taille à l'extrémité distale. Parmi ces cellules, on en voit plusieurs qui sont en division karyokinétique. C'est là la zone germinative des grands éléments que l'on peut voir ensuite croître très rapidement.

La zone germinative forme à l'extrémité du cæcum un petit bouton; sur la coupe, on se rend compte que c'est un petit tube coudé une fois sur lui-même et qui prolonge directement le cæcum.

Les éléments y sont entassés les uns à côté des autres sur une seule rangée; les noyaux sont très serrés; ils sont ovales et mesurent de 7 à 12 μ sur 5 à 7 μ de largeur. La hauteur de l'élément est de 15 μ environ.

Le protoplasma est homogène; il n'y a pas de plateau cilié. Les noyaux sont plutôt clairs, il renferment tous un gros grain central safranophile et de petites granulations. Parmi eux, il en y a un certain nombre en karyokinèse.

Dès que l'on quitte cette zone pour entrer dans la lumière élargie du cæcum, les cellules changent de caractère; déjà, à la limite, elles ont augmenté de taille et leur hauteur atteint rapidement 50 μ, mais les noyaux sont semblables et le protoplasma est encore clair et homogène. Quatre ou cinq cellules plus loin, la taille a doublé et atteint 100 μ; les noyaux grandissent aussi et mesurent 30 μ dans leur grand diamètre. A partir de cet endroit, les cellules se modifient complètement; le protoplasma se colore d'une façon plus vigoureuse, il montre des stries dans la partie basale, la partie apicale est nettement granuleuse; cette dernière est parfois très sombre, d'autres fois claire et comme vidée. Le plateau strié apparaît; d'abord mince, il atteint bientôt sa taille normale. Les noyaux sont aussi beaucoup plus volumineux et plus sombres, le gros grain safranophile a beaucoup augmenté de volume et les autres grains sont maintenant assez gros. La graisse apparaît bientôt sous la forme d'énormes boules colorées en noir par l'acide osmique.

Peu à peu, les cellules grandissent de plus en plus; les noyaux, qui

étaient restés longtemps ovales et de forme régulière, se lobent, se divisent, et, vers la moitié de la longueur du cæcum, on peut voir ces grandes masses protoplasmiques contenant des noyaux énormes et divisés qui caractérisent d'une façon si curieuse les cæcums entériques de ces animaux.

Ces faits me paraissent présenter un très grand intérêt au point de vue de l'évolution de la cellule en général. Ils sortent des règles ordinaires du développement des cellules glandulaires et nous ne pourrions retrouver des exemples analogues que dans le développement des œufs. Après la zone germinative, il y a une zone d'accroissement dans laquelle une cellule de taille moyenne se transforme en un énorme élément.

La division amitotique des noyaux dans ces grands éléments nous apparaît alors, ainsi que je l'avais déjà dit autrefois, comme dénuée de valeur multiplicatrice; c'est une division mécanique qui se produit parce que le noyau est très lobé; à mesure, en effet, que l'on s'adresse à des éléments plus évolués, on voit ces noyaux, formés de trois ou quatre masses réunies les unes aux autres par des ponts étroits, se fragmenter par suite, semble-t-il, de poussées internes dans le protoplasme. Au contraire, les divisions karyokinétiques, qui se passent dans la zone germinative, produisent réellement de nouveaux éléments.

Il y a donc là une opposition tranchée entre les divisions karyokinétiques donnant naissance à de nouvelles cellules et les divisions amitotiques sans valeur génératrice. Cette constatation, faite après tant d'autres de même ordre par beaucoup d'auteurs, est ici particulièrement évidente.

Sur la perméabilité de la vessie,

par Maurice Nicloux et Victoire Nowicka.

Dans la dernière séance, nous avons mis en évidence le pouvoir d'absorption considérable de la vessie pour l'alcool (1) et donné la preuve directe du passage de cette substance de la vessie dans le sang de la circulation générale. Nous étudierons aujourd'hui le phénomène inverse, à savoir : le passage de l'alcool du sang de la circulation générale dans la vessie, les uretères, naturellement, étant liés.

Avant de rendre compte de ces expériences nous indiquerons les résultats d'une autre série de recherches qui ont eu pour but de suivre les uretères étant liés, la disparition de l'alcool de l'urine et du sang pos-

(1) Nous devons dire ici qu'un certain nombre d'auteurs font jouer à l'urètre un rôle prépondérant, pour ne pas dire exclusif, dans l'absorption. Nous discuterons ce point particulier dans notre mémoire (Voir note 2).

térieurement à une ingestion d'alcool (5 c.c. par kg., sous forme d'alcool à 10 p. 100), dont la seule raison d'être était d'introduire par une voie normale, le rein, une quantité déterminée d'alcool dans la vessie; l'objection d'une lésion possible de l'épithélium par une sonde était ainsi écartée.

Les protocoles d'expériences devant être publiés ailleurs (1), nous ne donnerons ici que les résultats (2).

EXPÉRIENCE XV				EXPÉRIENCE XVI			
TEMPS COMPTÉ depuis la fin de l'ingestion (1).		ALCOOL P. 100 C.C. d'urine.	ALCOOL P. 100 C.C. de sang.	TEMPS COMPTÉ depuis la fin de l'ingestion (2).		ALCOOL P. 100 C.C. d'urine.	ALCOOL P. 100 C.C. de sang.
Prises d'urine.	Prises de sang.	c.c.	c.c.	Prises d'urine.	Prises de sang.	c.c.	c.c.
4 h. 30	4 h. 38	0,55	0,38	5 h. 30	5 h. 40	0,375	0,295
7 h. 15	7 h. »	0,51	0,31	6 h. 55	7 h. 55	0,36	0,26
8 h. 25	8 h. 45	0,45	0,28	8 h. 25	8 h. 30	0,325	0,225
10 h. 27	10 h. »	0,42	0,26	10 h. »	10 h. 5	0,285	0,205

(1-2) Ligature des uretères 10 minutes et 5 minutes avant l'heure indiquée pour la prise d'urine.

Dans l'expérience suivante, par opposition aux deux précédentes, nous avons suivi la disparition de l'alcool de l'urine, le sang dès l'origine ne renfermant pas d'alcool, la baisse est alors beaucoup plus rapide.

Exp. XVII. — A l'aide d'une seringue et d'une aiguille très fine, nous avons introduit de l'alcool à 10 p. 100 dans la vessie d'un lapin en quantité très petite, 2 c.c., puis nous avons fait les dosages dans l'urine immédiatement, puis 45 minutes, 1 h. 30 et 3 h. 45 après. Voici les chiffres.

	ALCOOL p. 100 c.c. d'urine.
A l'origine	0 c.c. 395
45 minutes après	0 c.c. 38
1 h. 30 après	0 c.c. 355
3 h. 45 après	0 c.c. 18

Ainsi donc de cette troisième série d'expériences (exp. XV et XVI), nous pouvons conclure que la vessie remplie d'urine normalement sécrétée, renfermant une quantité déterminée d'alcool, laisse passer cet alcool à travers sa paroi (les uretères étant liés pour éviter l'afflux de l'alcool

(1) Numéro de mars du *Journal de pysiologie et de pathologie générale.*

(2) Nous numérotons les expériences : XV et XVI, pour faire suite aux expériences de I à XIV de la précédente note.

venant du rein). Ce passage se fait d'autant mieux que la différence entre les teneurs en alcool du sang et de l'urine est plus grande : cette différence est poussée à l'extrême, le sang ne renfermant pas d'alcool, dans l'expérience XVII.

Nous arrivons maintenant aux expériences (4e série) qui démontrent *le passage de l'alcool du sang de la circulation générale dans la vessie, les uretères étant liés.* Les expériences ont été faites sur le lapin.

Exp. XVIII, XIX, XX et XXI. — Les animaux étant chloroformés, les uretères liés et sectionnés, on introduit dans l'estomac, au moyen d'une sonde œsophagienne, 5 c.c. d'alcool absolu par kilogramme, sous forme d'alcool à 10 p. 100. Après un temps variable, exp. XVIII, XIX et XX, on sacrifie l'animal, on extrait la vessie et on dose l'alcool dans l'urine qu'elle contient; dans l'expérience XXI, on a déterminé, dès l'origine, la quantité d'alcool dans l'urine et dans le sang après des temps variables; cette dernière expérience a duré douze heures et n'a pas comporté moins de 17 dosages.

Voici le tableau qui résume les expériences XVIII, XIX et XX.

Nos des expériences.	TEMPS COMPTÉ depuis la fin de l'ingestion.	VOLUME d'urine.	ALCOOL P. 100 C.C. d'urine.	ALCOOL P. 100 C.C. de sang.
XVIII	1 h. 10 m.	12 c.c.	0 c.c. 073	»
XIX	1 h. 15 m.	26 c.c.	0 c.c. 093	0 c.c. 47
XX	1 h. 45 m.	3 c.c.	0 c.c. 26	0 c.c. 40

Et enfin le tableau suivant résume l'expérience XXI.

Urine. TEMPS COMPTÉ depuis la fin de l'ingestion.	ALCOOL pour p. 100 c.c.	Sang. TEMPS COMPTÉ depuis la fin de l'ingestion.	ALCOOL pour p. 100 c.c.
A l'origine	0 c.c. »	A l'origine	0 c.c. »
Après 1 h. 10	0 c.c. 053	Après 30 minutes	0 c.c. 16
— 2 h. 30	0 c.c. 12	— 1 heure	0 c.c. 268
— 4 heures	0 c.c. 21	— 2 heures	0 c.c. 432
— 5 h. 30	0 c.c. 28	— 3 heures	0 c.c. 425
— 7 heures	0 c.c. 29	— 4 h. 10	0 c.c. 418
— 8 h. 30	0 c.c. 31	— 5 h. 35	0 c.c. 398
— 10 heures	0 c.c. 36	— 7 h. 5	0 c.c. 40
— 12 heures	0 c.c. 42	— 10 h. 20	0 c.c. 39
		— 12 h. 5	0 c.c. 40

De cette quatrième série d'expériences, on peut donc conclure que l'alcool passe du sang de la circulation générale dans la vessie ; *les uretères étant liés*, ce passage ne peut se faire qu'au niveau de la vessie. L'expérience XXI démontre, de plus, que ce passage est progressif et si l'expérience dure suffisamment longtemps, douze heures, l'équilibre s'établir entre l'alcool du sang et l'alcool de l'urine.

Discussion des résultats et conclusions. — Si on examine dans leur ensemble les résultats des quatre séries d'expériences que nous venons de rapporter, nous arrivons à cette conclusion qui ne peut faire le moindre doute : la vessie est perméable pour l'alcool. Qu'il s'agisse du passage de l'alcool de l'urine dans la circulation générale, et ceci correspond à une véritable absorption par la vessie, ou du passage de l'alcool de la circulation générale dans l'urine, les uretères liés ou sectionnés, ces deux phénomènes ont lieu avec une intensité remarquable. Ces résultats absolument nets confirment et complètent ceux fournis par les expériences antérieures d'un grand nombre d'expérimentateurs. Et maintenant conclurons-nous du passage dûment observé *de l'alcool* à une *réabsorption* possible de *toutes les substances contenues dans l'urine*? Nous nous en garderons bien, d'abord parce qu'une telle généralisation manquerait de base expérimentale suffisante, l'alcool est en définitive une substance anormale, pour ne pas dire étrangère, dans l'urine — et ensuite, et nous considérons ceci comme capital, elle irait à l'encontre de ce que nous savons de la perméabilité, différenciée pourrait-on dire, de certaines membranes, de certains épithéliums pour telles ou telles substances. Expliquons-nous : une paroi cellulaire fonctionne dans certains cas comme une membrane semi-perméable, au sens rigoureux et physico-chimique du mot, laissant passer l'eau et l'eau *seulement*; est-ce à dire qu'il en sera toujours ainsi? Nécessairement non; à certains moments, elle devra laisser passer d'autres substances : les sels minéraux par exemple. Dès lors, il ne peut y avoir rien d'absolu et, pour nous résumer, nous dirons donc sans plus :

La vessie est perméable pour l'alcool : son épithélium se laisse traverser dans les deux sens ; le passage peut se faire de l'urine vers le sang ou du sang vers l'urine, il dépend de la différence de concentration.

Cette perméabilité est certainement de même ordre pour d'autres substances, mais très vraisemblablement aussi, cette propriété n'est pas générale.

(*Laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Elévation du rapport azoturique humoral chez les azotémiques,

par A. Javal.

Nous avons montré dans la dernière séance (1) que le rapport entre l'azote uréique et l'azote total est sensiblement le même dans toutes

(1) Javal. Le rapport dit « azoturique », dans les diverses sérosités de l'organisme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, I, p. 319.

les sérosités de l'organisme lorsqu'elles sont ponctionnés au même moment. Comme Strauss, Widal et Ronchèse, nous trouvons que ce rapport est en moyenne de 75 p. 100 chez l'homme sain avec des écarts physiologiques le faisant osciller entre 70 et 80 p. 100. On sait, d'autre part, que la quantité d'urée normalement contenue dans le sérum et les humeurs varie entre 0,25 et 0,50 par litre.

Nous admettrons donc comme chiffres normaux dans les humeurs les chiffres suivants :

Azote de l'urée.	de 0,12 à 0,24 p. 1000.
Urée.	de 0,25 à 0,50 —
Azote total.	de 0,15 à 0,34 —
Azote résiduel	de 0,03 à 0,10 —
Rapport azoturique	de 0,70 à 0,80

Négligeant dans l'étude du rapport azoturique les petites fluctuations, toujours difficiles à interpréter, nous n'envisagerons ici que les grosses anomalies, en commençant, dans la présente note, par les chiffres élevés et supérieurs à 90 p. 100.

Sur nos 200 derniers dosages, nous en trouvons 26 cas : nous en donnons 16 à titre d'exemples dans le tableau ci-joint :

NOMS	LIQUIDES examinés.	AZOTE total par litre.	AZOTE de l'urée par litre.	AZOTE résiduel par litre.	URÉE par litre.	RAPPORT azoturique.	DIAGNOSTIC CLINIQUE
L. M.	Ascite.	0g24	0g22	0g02	0g47	0,92	Asystolie, foie cardiaque.
P.	Céph.-rach.	0,25	0,23	0,02	0,49	0,92	Néphrite saturnine.
L.	Ascite.	0,43	0,41	0,02	0,88	0,95	Cirrhose de Laënnec.
B.	Céph.-rach.	0,43	0,43	0,02	0,93	0,95	Petite urémie.
M.	Sérum.	0,48	0,44	0,04	0,94	0,94	Urémie.
B.	Céph.-rach.	0,57	0,52	0,05	1,11	0,91	Néphrite saturnine.
T.	Sérum.	0,66	0,64	0,02	1,37	0,97	Saturnisme et urémie.
G.	Sérum.	0,80	0,75	0,05	1,59	0,93	Néphrite aiguë.
V.	Sérum.	0,94	0,87	0,07	1,86	0,93	Néphrite goutteuse.
V.	Céph.-rach.	1,05	0,91	0,14	1,96	0,90	Id.
V.	Sérum.	0,99	0,94	0,05	2,01	0,96	Id.
H.	Sérum.	1,83	1,67	0,16	3,57	0,91	Saturnisme et urémie.
F.	Sérum.	2,14	2 »	0,14	4,28	0,93	Urémie.
N.	Sérum.	2,10	2 »	0,10	4,28	0,95	Néphrite et urémie.
A. D.	Sérum.	2,97	2,95	0,02	6,32	0,99	Anurie et urémie.
M. R.	Sérum.	3,29	3,05	0,24	6,52	0,95	Urémie.

Sur ces 26 cas à rapport azoturique très augmenté, 25 fois nos malades étaient des azotémiques nettement confirmés, comme le témoigne le dosage de l'urée dans les humeurs; l'azotémie atteignait même parfois un chiffre de rétention énorme.

Sur nos 174 autres cas, nous avons trouvé quelquefois chez des azotémiques des rapports azoturiques sensiblement normaux, mais jamais

abaissés. La loi de Widal et Ronchèse (1) se trouve donc confirmée : l'augmentation du rapport azoturique est la règle chez les azotémiques ; bien plus, cette augmentation ne se rencontre pour ainsi dire jamais en dehors de l'azotémie.

On voit que l'azote résiduel figure dans les 16 cas de notre tableau avec des chiffres très bas, égaux ou inférieurs à la normale. On peut donc dire que, dans l'azotémie, l'urée augmente toujours pour son propre compte et souvent encore en plus aux dépens des autres corps azotés.

L'importance des variations de l'urée est donc tout à fait prépondérante par rapport à celle des autres corps azotés. Cela justifie le choix que nous avons fait avec M. Widal de doser pour les besoins de la clinique, dans le sérum des urémiques, uniquement l'azote décomposable par l'hypobromite de sodium.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Arrêt de la polypnée thermique par l'apomorphine,

par Jean Camus.

Dans une communication antérieure (2), j'ai montré que, chez un animal dont les centres bulbaires du vomissement ont été paralysés par le chloralose, l'injection d'apomorphine, au lieu de déterminer le vomissement, donne une accélération du rythme respiratoire.

Partant, de cette constatation j'ai étudié l'action de l'apomorphine chez l'animal en état de polypnée thermique. Contrairement à ce qu'on pourrait supposer, l'apomorphine agit dans ce cas non plus en excitant les centres respiratoires, mais en faisant immédiatement disparaître la polypnée. Elle s'oppose à ce mécanisme de défense qu'est la polypnée et favorise l'hyperthermie.

Les trois tracés suivants montrent ce phénomène avec une grande netteté.

Ainsi que l'a montré Ch. Richet, il existe deux formes de polypnée. La première, d'origine réflexe, apparaît chez un animal normal non endormi qui est, par exemple, soit exposé au soleil, soit placé dans une

(1) Widal et Ronchèse. Rapport des différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, I, p. 245.

(2) Jean Camus. Recherches sur les centres du vomissement. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 juillet 1912.

pièce très chauffée ; le rythme respiratoire s'accélère alors rapidement sans que la température centrale s'élève. La seconde forme ou polypnée centrale se montre chez un animal endormi quand sa température centrale s'élève et atteint 41°7.

Nos expériences ont été faites sur des chiens en polypnée réflexe et sur des chiens en état de polypnée centrale.

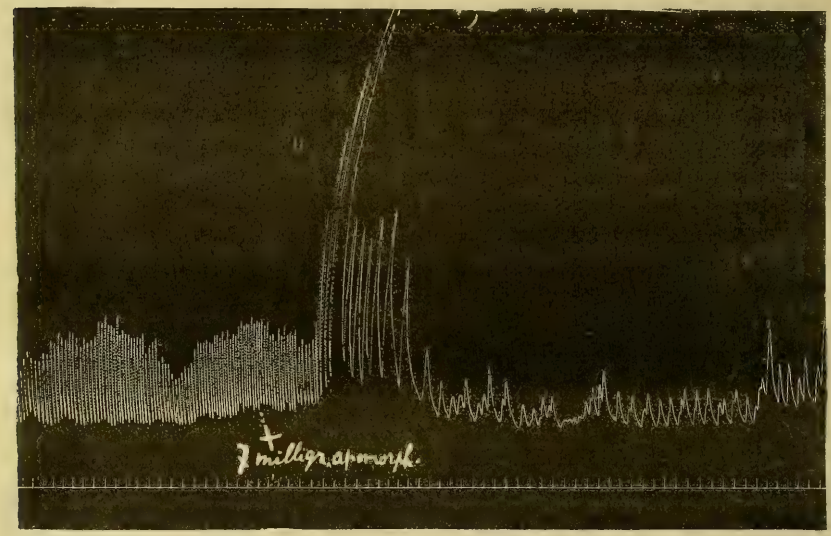


Fig. 1. — Chien. Poids : 5 kil. Tracé de la respiration (*grandeur naturelle*). Polypnée réflexe arrêtée par l'apomorphine.

La figure 1 représente le graphique respiratoire d'un chien de 5 kilogrammes non endormi, qui venait de séjourner quelques instants dans une étuve à 40 degrés. La polypnée fut arrêtée par une injection intraveineuse de 7 milligrammes d'apomorphine ; le vomissement ne se produisit que bien après l'action sur la respiration.

La figure 2 représente le graphique d'un chien de 8 kilogr. 300 endormi au chloralose et chauffé par des lampes à gaz. La température rectale au moment de l'injection de l'apomorphine était légèrement supérieure à 42 degrés ; le ralentissement respiratoire fut net et rapide ; il n'y eut pas de vomissement.

La figure 3 est fournie par le graphique respiratoire d'un chien de 6 kilogr. 500, endormi au chloralose et chauffé par des lampes à gaz. Une première injection de 7 milligrammes d'apomorphine avait brusquement arrêté la polypnée centrale et la respiration pendant près de deux minutes ; puis peu à peu la respiration avait reparu, très lente d'abord, et ensuite plus rapide. La polypnée commençait à reparaître

quand une deuxième injection d'apomorphine de 5 milligrammes fut faite ; notre figure 3 en indique les effets : arrêt de la polypnée et de la respiration. La température centrale était à ce moment de 43°2. Il n'y eut pas de vomissement.

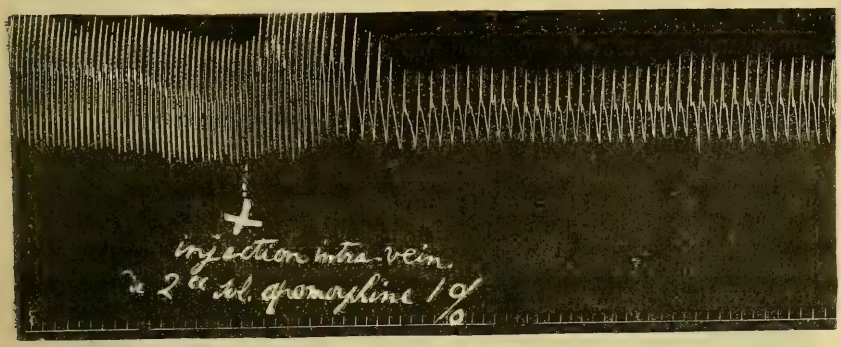


Fig. 2. — Chien. Poids : 8 kil. 300. Tracé de la respiration (*grandeur naturelle*) Polypnée centrale arrêtée par l'apomorphine.

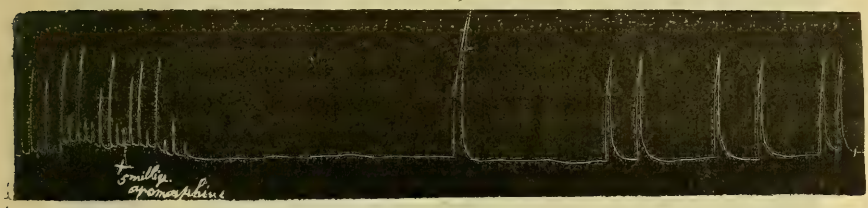


Fig. 3. — Chien. Poids : 6 kil. 300. Tracé de la respiration (*demi-grandeur*). Polypnée centrale arrêtée par l'apomorphine et suivie d'un grand ralentissement respiratoire.

Comme il est facile de le voir par ces trois graphiques, et par plusieurs autres pris dans les mêmes conditions, l'apomorphine possède donc un pouvoir d'arrêt des plus prononcés sur la polypnée réflexe et sur la polypnée centrale.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine.*)

Action vaso-dilatatrice pénienne de l'extrait prostatique

par L. Hallion, L. Morel et E. Papin.

Parmi les effets circulatoires que peuvent déterminer les extraits de prostate, il nous a semblé particulièrement intéressant d'étudier les

phénomènes vaso-moteurs péniens. Nous avons poursuivi cette recherche sur des chiens anesthésiés par injection intraveineuse de chloralose. Nous explorions les modifications circulatoires du gland et du bulbe urétral au moyen du procédé pléthysmographique décrit par M. François-Franck (1). En même temps, nous soumettions à une exploration comparative, à l'aide d'appareils appropriés (2), une muqueuse périphérique : la muqueuse nasale, et un organe profond : le rein. Un manomètre de François-Franck inscrivait la pression carotidienne.

Pour préparer nos extraits, nous avons fait macérer dans l'eau physiologique, de la poudre de prostate de bœuf destinée à l'usage thérapeutique; nous avons également utilisé des extraits aqueux de la prostate saine d'un homme jeune, mort par accident, ainsi que les extraits aqueux de deux prostates d'homme, atteintes d'hypertrophie simple et enlevées chirurgicalement.

Tous ces extraits correspondaient sensiblement à un décigramme d'organe frais par c. c. de macération.

D'une manière constante, l'injection de ces divers extraits dans la veine saphène suscite une vaso-dilatation du pénis : peu d'instants après l'injection, la courbe volumétrique s'élève comme le montre la figure ci-jointe, pour revenir, au bout de deux minutes environ, à son niveau premier. Ce phénomène présente les caractères d'une vaso-dilatation active; en effet, il coïncide avec une chute de la pression artérielle et avec une diminution des volumes du rein et de la muqueuse nasale, ces deux derniers organes obéissant passivement aux variations de la pression. On voit donc que les modifications circulatoires du pénis s'opposent, ici, nettement à celle qu'on observe dans les autres organes, sauf parfois pendant quelques secondes, tout au début de la chute de tension, période pendant laquelle le pénis subit une réduction de volume passive, minime et toujours extrêmement passagère.

Par contre, nous n'avons pas obtenu d'effets appréciables sur la circulation pénienne avec l'extrait testiculaire, dont nous étions naturellement amenés à faire comparativement l'essai. Il en a été de même pour un extrait de fibrome qu'il nous a paru utile d'injecter parallèlement à celui de prostate hypertrophiée.

Rappelons que MM. Ott et Scott (3) avaient, en mars 1911, recherché l'action d'extraits d'organes très divers sur le volume du pénis; mais

(1) *Arch. de Physiol.*, janvier 1895, p. 122; et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 novembre 1894.

(2) Voir Hallion, article « Pléthysmographie », in *Traité de physique biologique*, de Chauveau et Marey.

(3) *Medico-Chirurgical College of Philadelphia.*

leur technique (mensuration à l'aide d'un compas) manquait de précision. C'est sans doute pour cette raison qu'il ont signalé l'augmentation de diamètre du pénis sous l'influence des extraits les plus variés (testicule, ovaire, parathyroïde, thymus, hypophyse, glande pinéale, corps jaune). Quant à nous, au contraire, nous avons vu l'extrait d'hypophyse se comporter tout autrement que l'extrait prostatique : il se montrait vaso-constricteur pour le pénis aussi bien que pour les autres organes.

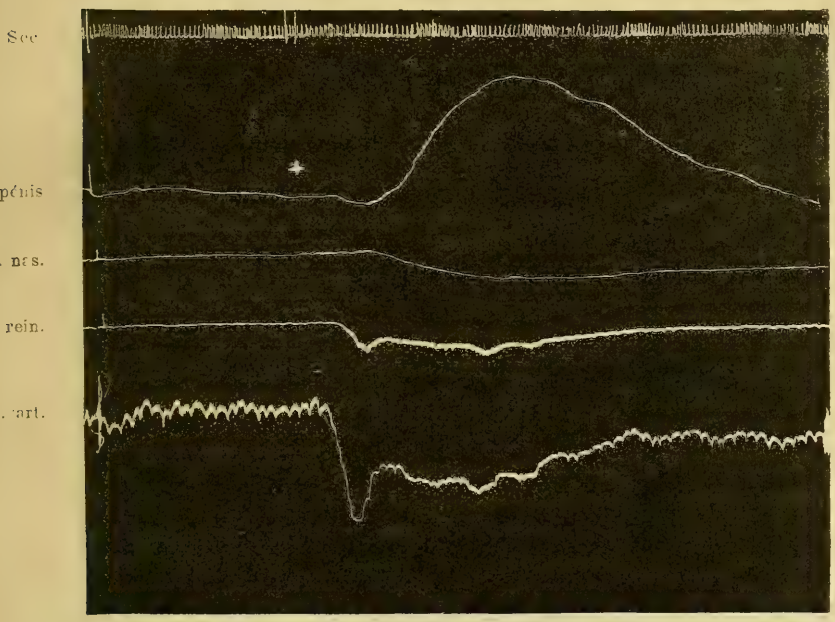


Fig. 1. — Injection intraveineuse de 5 c.c. de filtrat de macération de prostate humaine à 1/10.

Tout donne donc à penser que les résultats énoncés par les auteurs précités ne sauraient être retenus, en raison de l'imperfection de leur technique.

Il nous reste à étudier le mécanisme de la vaso-dilatation pénienne que nous avons observée et à rechercher, notamment, si l'extrait prostatique exerce son action directement ou par l'intermédiaire des centres nerveux.

(*Laboratoires de Physiologie pathologique du Collège de France et d'Urologie expérimentale à la Clinique des voies urinaires de la Faculté de Médecine.*)

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Liste de présentation.

Première ligne : M. Rathery.
Deuxième ligne : M. Clerc.
Troisième ligne : M. Legendre, Mlle Loyez, MM. Piéron et Pinoy.

Vote.

1er tour. — Votants : 53.

M. Rathery	obtient :	23	voix.
Mlle Loyez	—	7	—
M. Piéron	—	7	—
M. Legendre	—	4	—
M. Clerc	—	3	—
M. Pinoy	—	3	—
M. Laignel-Lavastine	—	2	—
M. Terroine	—	2	—
M. Chatton	—	1	—
M. Javal	—	1	—

2e tour. — Votants : 41.

M. Rathery	obtient :	29	voix.	Élu.
M. Piéron	—	5	—	
M. Clerc	—	2	—	
Mlle Loyez	—	2	—	
M. Launoy	—	1	—	
M. Pinoy	—	1	—	
M. Terroine	—	1	—	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 11 FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

Gineste (Ch.) : Chromidies et dualité nucléaire chez les flagellés . . . 405
Gineste (Ch.) : L' « appareil nucléaire » de quelques Cercomonades. 408
Le Dantec (A.) : Note sur un mycoderme rencontré dans les fèces de deux matelots béribériques . . . 412
Le Dantec (A.) : Mycodermose intestinale dans divers états pathologiques. 414
Moulinier (R.) : Reproduction synthétique du pouls veineux jugulaire 410

Présidence de M. Pachon, vice-président.

Chromidies et dualité nucléaire chez les Flagellés,

par Ch. Gineste.

Depuis les expériences fort anciennes de Balbiani sur la mérotomie des Infusoires, et plus explicitement encore, dans ces dernières années, à la suite d'une série d'observations, l'importance du noyau et les modalités de sa constitution ont été mises en évidence chez ces êtres. D'une façon plus générale encore, la différenciation de cet élément en noyau reproducteur et en noyau fonctionnel, si nette chez les Ciliés, a été généralisée aux éléments cellulaires des Métazoaires, et la voie nouvelle a été ouverte aux chercheurs, d'où peuvent découler des conséquences importantes, non seulement pour la cytologie normale, mais encore pour la pathologie, et qui donnent à cette question un intérêt immédiat.

Si la dualité de l'appareil nucléaire des Ciliés montre la différenciation des fonctions chez ces êtres, l'un présidant au métabolisme, l'autre à la multiplication, il n'en est pas de même dans les observations courantes chez les Flagellés, chez lesquels un seul élément a été considéré comme présidant aux différentes fonctions.

On a bien cherché à classer physiologiquement la chromatine nu-

cléaire en tropho- et en idio-chromatine, mais c'est là une hypothèse gratuite, à laquelle, seule, la morphologie de certains Infusoires pourrait donner quelque vraisemblance.

D'un autre côté, la pratique de la technique, dite moderne, a mis en évidence dans le corps des Protozoaires des formations colorables, dont l'on a cru devoir rattacher l'origine au noyau, mais la théorie chromidiale d'Hertwig et Goldschmidt, après les recherches de Fauré-Fremiet (1), a perdu beaucoup de terrain, et ce, par suite de graves défectuosités inhérentes à la méthode. Cette dernière, en effet, est la négation même de la morphologie, et n'a recours qu'à des procédés de réactions biochimiques! (2).

Chez les Protozoaires inférieurs, tels que les Amibes, le noyau unique préside à la fois à la nutrition et à la reproduction. Arrondi le plus souvent, vésiculeux et plus dense à sa surface, il renferme un gros élément central, qu'on peut appeler nucléole (si ce terme, du moins, a quelque signification dans la terminologie actuelle) et qu'on appelle, le plus souvent, karyosome, terme qui explique davantage la part importante qu'il prend dans la division du corps de ces êtres et dans la modalité de cette dernière, moins simple qu'on ne le suppose.

Chez les Flagellés, les trois fonctions essentielles de l'individu, nutrition, reproduction, mouvement, résident encore dans le noyau. Ce dernier est pourvu d'un karyosome très colorable, lequel donne insertion directement au flagelle chez les Mastigamibes et quelques Monadines.

Chez le jeune *Bodo lacertæ Grassi*, qui est un Cercomonade, le karyosome est parfois dédoublé, allongé en biscuit, et différencié en deux corpuscules, l'un qui se détache souvent du noyau, pour devenir le blépharoplaste, l'autre demeurant intranucléaire. Doflein avait déjà bien établi cette origine karyosomique du blépharoplaste chez le *Trypanosoma Lewisi*.

On perçoit souvent très nettement les différents stades de l'extériorisation du karyosome hors du noyau, chez les formes de Bodo adultes.

Chez les Cercomonades (*B. lacertæ*, *B. gryllotalpæ*), le karyosome étant devenu excentrique, le noyau proprement dit présente une forme de demi-lune, portant dans sa concavité le corpuscule précédent. Chez les formes normales, les trois éléments sont nettement différenciés et on les retrouve distincts sous la fine membrane nucléaire primitive.

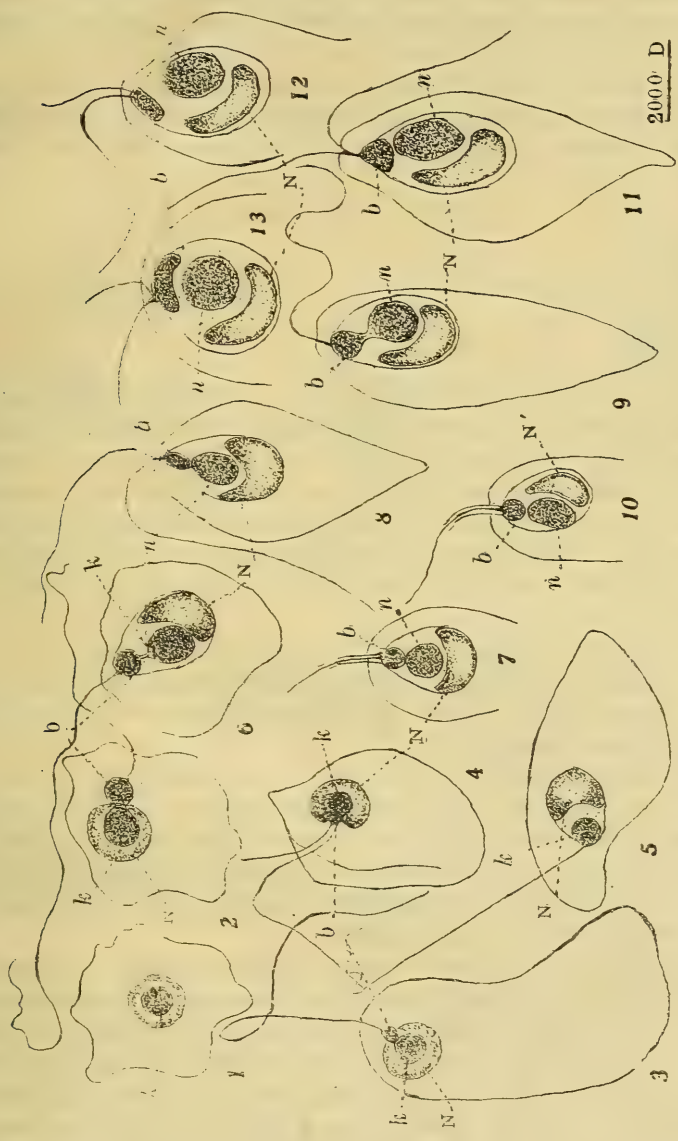
Dans les descriptions courantes du Bodo, l'on décrit sous le nom de noyau le karyosome extériorisé qui représente vraisemblablement ici

(1) E. Fauré-Fremiet. Appareil nucléaire, chromidies, mitochondries. *Archiv für Protistenkunde*, vol. XXI, t. II, 1910.

(2) Chromidies et mitochondries disparaîtront vraisemblablement de la nomenclature cytologique, et ce sera justice.

le Micronucleus des Ciliés et l'on a décrit sous le nom de chromidie le véritable noyau (Macronucleus des Ciliés), de forme semi-lunaire.

Cette dualité nucléaire n'existe pas à l'origine, chez le jeune Flagellé.



1, *Amœba proteus*; 2, 3, *Mastigamœba invertens* (n. sp.); 4, Phytoflagellé; 5, Pédalomonas; 6, Phase rhizomastyx de *Bodo lacertæ*; 7 à 13, Différents aspects de l'appareil nucléaire de *Bodo lacertæ*. — N, Noyau végétatif; K, Karyosome; *n*, Noyau reproducteur; *b*, Blépharoplaste. Grossissement : 2.000 D.

Chez les Bodo, au stade Rhyzomastix, et chez les Trichomonades jeunes, le noyau est simple, comme chez l'Amibe, mais l'on peut suivre tous les stades de la différenciation déjà décrite.

Il y a quelques années déjà, Lowenthal, étudiant le noyau de l'*Opa-*

lina ranarum, dont le corps paraît dépourvu de Micronucleus, a montré que ce dernier est représenté par un corps qui rappelle au début le karyosome, lequel s'extériorise plus tard du noyau. Nos observations s'ajoutant aux constatations précédentes ouvriraient donc des horizons nouveaux sur la genèse probable du Micronucleus et sur son évolution.

Quoi qu'il en soit, il y a chez certains Flagellés un appareil nucléaire complexe qui par la pluralité de ses éléments donne la clef des énigmes posées par la théorie chromidiale et rapproche ces êtres des Binucléates.

L' « APPAREIL NUCLÉAIRE » DE QUELQUES CERCOMONADES,

par CH. GINESTE.

Dans les études entreprises jusqu'ici chez les Protozaires, il a paru aux auteurs qu'un abîme profond existait entre les Flagellés et les Ciliés, de telle sorte que beaucoup d'entre eux ont nettement séparé les premiers des Infusoires, desquels ils font une classe distincte et hautement différenciée. En effet, malgré des caractères morphologiques approchants, malgré la communauté d'habitat et le genre de vie à peu près identique, la dualité nucléaire des Ciliés paraît devoir autoriser cette distinction.

Il faut cependant remarquer qu'une observation attentive permet de se rendre compte que le noyau des Flagellés n'est pas, au moins chez certaines formes, aussi simple que nos connaissances sur ces êtres avaient permis de l'admettre.

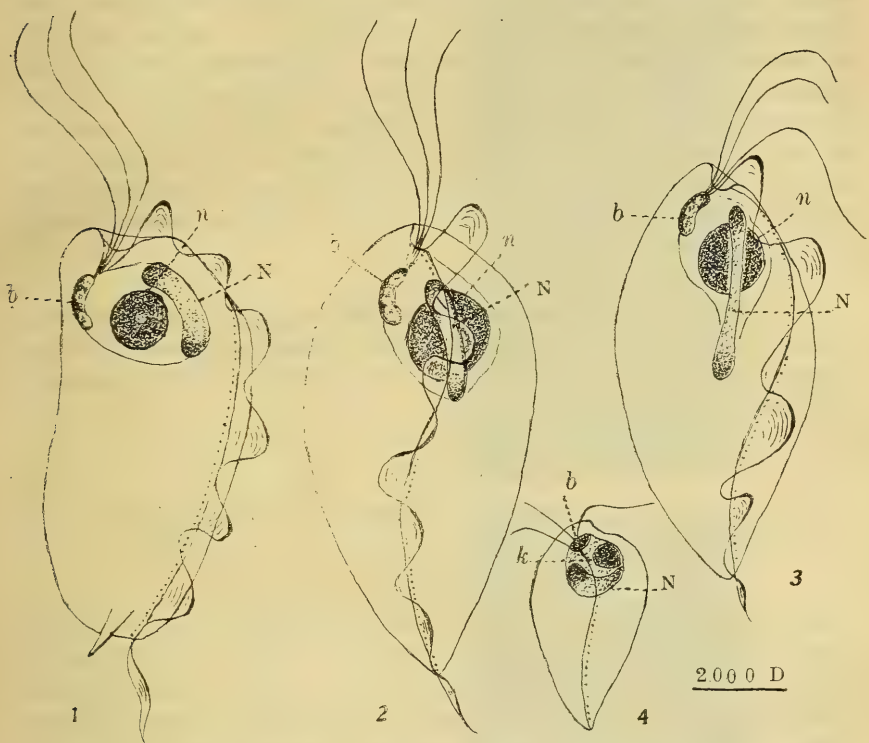
D'une façon générale, l'observation des noyaux cellulaires, entreprise dans ces derniers temps d'une manière rationnelle, a montré que la dualité nucléaire existait aussi bien chez les Métazoaires que chez les Ciliés et que les noyaux reproducteurs différaient fondamentalement des noyaux fonctionnels. Il était donc à prévoir que cette pluralité nucléaire devait tendre à se généraliser.

On reconnaît les noyaux reproducteurs à leur aspect dense et compact, leur affinité pour les colorants, tandis que les noyaux fonctionnels sont plutôt vésiculeux, semi-transparents, parfois granuleux, surtout à leur surface, laquelle est davantage chromophile que le contenu. En ce qui concerne les Ciliés qui présentent les deux nucleus réunis dans le même corps cellulaire, le noyau reproducteur a toutes les allures du karyosome des Flagellés, et, étant donné ce que nous savons sur les origines de cet élément, il est à présumer que l'homologation complète ne saurait tarder à être admise.

La famille des Cercomonades est remarquable entre tous les Flagel-

lés, parce que, d'une part (comme nous le montrerons plus tard), elle se relie, par ses origines, aux Rhizopodes, alors que, d'un autre côté, elle possède, par sa dualité nucléaire, des affinités évidentes avec les Protozoaires binucléés.

Quand l'on étudie le *Bodo lacertæ*, on remarque, à la région antérieure du corps piriforme de cet être, trois éléments morphologiques bien nets :



1, *Trichonomas caviæ*, vu de profil; 2, le même de face; 3, de trois quarts; 4, jeune Trichomonas. — N, Noyau végétatif; *n*, noyau reproducteur; K, Karyosome; *b*, blépharoplaste. Grossissement : 2.000 D.

en avant, un volumineux blépharoplaste qui donne insertion aux deux importants flagelles subégaux ; en arrière, un corps semi-lunaire à concavité dirigée vers le haut; enfin, entre les deux éléments précédents, logé dans cette concavité, un corps arrondi fort net, le plus colorable des trois. Le corps semi-lunaire offre, sans restrictions, tous les caractères des noyaux fonctionnels ou végétatifs, le corps arrondi doit nécessairement représenter le noyau reproducteur.

Il y a quelques années, je découvris chez le *Trichomonas caviæ Davaine*, dans le voisinage de ce que les auteurs ont décrit comme le noyau, du côté opposé au blépharoplaste, c'est-à-dire ventralement, un élément

bien net, mais ne se colorant que par sa surface et présentant la forme d'un boudin arqué ou en croissant, parfois presque droit et embrassant le nucleus dans sa concavité. Je n'ai pas un seul instant songé à en faire une Chromidie, ce qui ne m'aurait aucunement renseigné sur sa signification, et c'est le rapprochement avec ce que j'avais constaté chez le Bodo lacertæ qui m'a donné la clef de cette formation. Les Trichomonades possèdent un appareil nucléaire, comprenant un noyau reproducteur (ancien noyau des auteurs), un noyau végétatif de forme semi-lunaire et de constitution vésiculeuse et un blépharoplaste, très voisin du noyau reproducteur. Les jeunes formes de Trichomonas, qui seront décrites autre part, montrent ici encore la genèse de cette triple formation. Les formes de division dont nous poursuivons actuellement l'étude nous font entrevoir déjà un mode de division distinct pour chaque noyau, l'un vraisemblablement mitosique, l'autre amitosique.

En attendant que d'autres formations, dites chromidiales, entrent dans le cadre normal de la morphologie cellulaire, il est intéressant de constater, une fois de plus, l'unité du plan de constitution des organismes inférieurs.

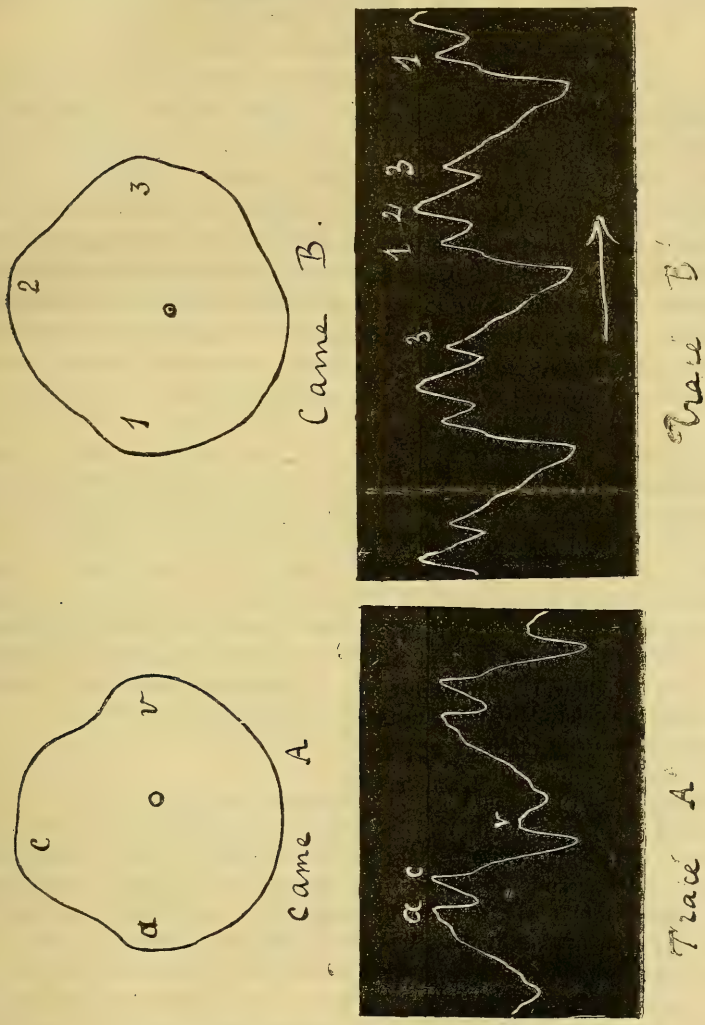
Reproduction synthétique du pouls veineux jugulaire,

par R. Moulinier.

Alors que la reproduction synthétique du pouls artériel a été faite et a permis, depuis les travaux fondamentaux de Marey, d'étudier les lois du mouvement et les facteurs d'altération de ces ondes dans des tubes élastiques et dans des conditions mécaniques variables, l'étude du pouls veineux jugulaire n'a encore donné lieu à aucune recherche de ce genre. L'importance qu'on accorde actuellement en clinique aux phlébogrammes souligne tout l'intérêt qu'il y a à pouvoir effectuer sur les ondes du pouls veineux jugulaire des recherches aussi méthodiques que celles qui ont porté sur les ondes du pouls artériel. Dans le but d'étudier les facteurs mécaniques qui conditionnent la propagation du pouls veineux jugulaire et peuvent modifier son aspect, nous nous sommes proposé de reproduire synthétiquement le tracé phlébographique en construisant et en utilisant des cames génératrices de trains d'onde du type du pouls veineux jugulaire.

Telles sont les deux cames A et B que nous reproduisons ici, et qui donnent par leur rotation les tracés A′ et B′ des figures 1 et 2. En se conformant aux principes de mécanique dont on trouvera un exposé

théorique dans les travaux de Marey (1) et une application pratique aux ondes de pressions intra-ventriculaire et artérielle dans la thèse de Delalbre (2), on peut construire un nombre infini de cames. Nous avons



choisi les deux modèles ci-contre qui correspondent l'un à un type ordinaire, l'autre à un type pathologique.

(*Travail du lab. de physiologie de la Faculté de méd. de Bordeaux.*)

(1) Marey. Physiologie expérimentale. *Travaux du laboratoire*, 1875, p. 64-65-66, note.

(2) L. Delalbre. Etudes expérimentales sur le sphygmoscope et la mécanique du pouls artériel. *Thèse inaug.*, Bordeaux, 1902.

Note sur un mycoderme rencontré dans les fèces de deux matelots béribériques,

par A. Le Dantec.

Jusqu'à ce jour on n'a pas signalé la présence de mycoderme dans la flore intestinale de l'homme. En décembre 1911, nous avons eu l'occasion d'étudier les fèces de deux matelots européens atteints de bébibéri nautique (1). Or, ces fèces étaient tellement riches en mycodermes que, semées sur terrain solide dans des conditions de température que nous indiquerons dans une deuxième note, elles donnaient naissance à autant de colonies de mycodermes que de colonies de colibacilles. Cette richesse extraordinaire des matières fécales en mycodermes nous a engagé à étudier ce champignon et c'est le résultat de cette étude que nous consignons dans cette note.

Culture en strie sur agar-glucose. — Le mycoderme pousse bien sur agar ordinaire, mais il pousse un peu mieux sur agar glucosé. Il se développe rapidement le long de la strie d'ensemencement, et dans l'espace de quelques jours le terrain de culture est recouvert d'une couche épaisse crémeuse dans laquelle on peut distinguer trois zones : une zone centrale épaisse et deux zones marginales plus claires. La surface de culture est tourmentée, comme hérissée de pointes, ressemblant au clapotis d'une mer agitée. Toute la surface est *humide non duveteuse*, caractère important à signaler, car d'autres mycodermes présentent une culture duveteuse. De la profondeur de la traînée s'échappent une multitude de filaments qui plongent dans l'agar comme autant de racines.

La culture ne change guère de coloration en vieillissant, elle reste toujours grisâtre et humide. En examinant directement le tube de culture au microscope à un faible grossissement on voit que les zones marginales, claires, sont constituées par des filaments de cellules qui donnent naissance soit à d'autres filaments secondaires de cellules, soit à de courtes chaînettes de spores conidiennes. Jamais le champignon ne pousse de rameaux aériens, tous ses rameaux sont couchés sur le terrain de culture.

Culture en piqûre sur gélatine. — La culture en piqûre sur gélatine est tout à fait caractéristique et rappelle un peu la culture de la bactéridie charbon-

(1) Ces deux matelots appartenaient à l'équipage du trois-mâts *Antoinette* à bord duquel s'était déclarée une épidémie de béribéri. La relation de cette épidémie a été été faite par le Dr Ribot (*Revue de méd. et d'hyg. trop.*, 1911, n° 4). Le docteur Ollive, médecin des hôpitaux de Nantes, dans le service duquel entrèrent les matelots béribériques, eut l'obligeance de nous adresser un peu de matières fécales prélevées chez les deux malades les plus gravement atteints. Nous remercions les Drs Ribot et Ollive de l'extrême obligeance qu'ils nous ont témoignée dans cette cette circonstance.

neuse. Il se fait le long du trajet de la piqûre un développement de stries perpendiculaires qui s'enfoncent dans la gélatine et qui donnent à la culture un aspect duveté caractéristique. Les stries perpendiculaires sont d'autant plus longues qu'elles sont rapprochées de la surface. La tête du clou est grisâtre et ne tarde pas à s'étaler sur la gélatine jusqu'aux parois du tube.

La culture garde cet aspect longtemps et ce n'est guère qu'au bout de vingt-cinq à trente jours que la tête du clou commence à liquéfier le milieu solide. La liquéfaction est massive et non en bulle, c'est-à-dire la liquéfaction s'étend jusqu'aux parois du verre.

Culture en bouillon peptonisé. — Il se forme d'abord un voile mince, soyeux à la surface du bouillon. Ce voile monte le long de la paroi du tube à l'instar des levures hautes. Au-dessous de ce premier voile se forment des voiles secondaires qui successivement tombent au fond du tube où ils constituent un dépôt de plus en plus abondant. Le bouillon est trouble, il a une réaction nettement alcaline et présente une odeur très fétide.

Culture en bouillon glucosé. — L'aspect de la culture en bouillon glucosé est à peu près le même que celui de la culture en bouillon simple, mais la réaction du milieu de culture présente une évolution caractéristique.

Le bouillon glucosé devient rapidement acide et dégage une odeur agréable d'éther, mais sans dégagement de CO^2. Au bout d'une vingtaine de jours la réaction du milieu change, elle devient alcaline et la fétidité apparaît; ce qui semble indiquer que le mycoderme consomme d'abord le glucose, ensuite la peptone du bouillon.

Culture dans le lait. — Il se forme à la surface du lait une membrane épaisse au-dessous de laquelle le liquide prend une consistance molle. Le lait présente d'abord une réaction légèrement acide, puis celle-ci devient alcaline et l'odeur fétide apparaît.

Action sur les sucres. — Le mycoderme fait fermenter le glucose, la mannite, il attaque légèrement le lactose, il est sans action sur le maltose et le saccharose.

Culture sur d'autres terrains. — Le mycoderme pousse bien sur carotte où il forme une couche blanche crémeuse; sur pomme de terre il donne une légère culture grise. Il ne donne aucune culture sur le vin.

Anaérobiose. — Le mycoderme pousse moins bien en anaérobiose.

Inoculation aux animaux. — Le mycoderme n'est pas pathogène pour la souris, le cobaye, le poulet en injection hypodermique. En injection intrapéritonéale il provoque une péritonite non mortelle chez le cobaye.

La présence de mycodermes dans l'intestin des béribériques n'a rien de spécifique. Elle indique simplement que dans le béribéri les sucs digestifs des malades sont impuissants à protéger le chyme contre l'invasion des champignons microscopiques.

Mycodermose intestinale dans divers états pathologiques,

par A. Le Dantec.

La rencontre des mycodermes dans les fèces de béribériques nous a donné l'idée de rechercher ces mêmes champignons dans d'autres états pathologiques. Nous avons constaté leur présence en assez grande abondance dans les fèces de malades atteints de diverses affections nerveuses. Citons en particulier 3 cas de mélancolie, 1 cas de confusion mentale, 1 cas de neurasthénie, 1 cas d'épilepsie. Chez ce dernier malade les crises épileptiques étaient incessantes. On en a compté jusqu'à 150 dans les vingt-quatre heures. Tous ces mycodermes se distinguaient les uns des autres par des caractères peu tranchés, insuffisants pour créer des espèces différentes. Quelques-uns donnaient des cultures duveteuses, d'autres des cultures toujours humides.

Examen microscopique des fèces. — Déjà par l'examen microscopique on peut constater la présence de mycodermes dans les selles si ces champignons s'y trouvent en assez grande abondance. En dissociant les fèces dans un peu d'eau stérile, on voit un grand nombre de cellules d'aspect varié : tantôt ce sont des cellules rectangulaires de 6 à 15 μ de long sur 5 à 7 μ de large, tantôt ce sont des cellules de dimensions identiques mais à angles arrondis, tantôt même des cellules ovales, ce qui leur donne une ressemblance frappante avec des œufs microscopiques. De temps en temps on aperçoit un tube mycélien septé et ayant une épaisseur de 2 à 3 μ environ.

Les préparations colorées sont encore plus démonstratives. Pour ne pas briser les mycodermes il est nécessaire de préparer le frottis par dissociation d'un fragment de matières fécales dans un peu d'eau distillée. On laisse sécher à l'air, on fixe par l'alcool-éther et on colore par le Gram-éosine. Les cellules de mycoderme sont colorées dans certaines parties de leur protoplasma par le violet, dans d'autres par l'éosine.

Isolement par culture. — Après quelques tâtonnements nous avons trouvé un procédé qui permet facilement de déceler la présence de mycoderme dans les fèces et de l'isoler en culture pure. Le procédé consiste à se servir d'agar glucosé à 3 p. 100 comme terrain de culture et de la température de 25 degrés comme température d'étuve. Cette température bonne pour les champignons est moins favorable pour la pullulation des microbes. Au bout de vingt-quatre heures les colonies du champignon sont déjà visibles à un faible grossissement sous forme de mycélium en rameau ; au bout de quarante-huit heures les colonies qui sont situées à la périphérie de la gélose envahissent les parois du

verre à l'instar des colonies de sporotrichum (1). Il est alors facile de suivre leur développement au moyen des objectifs 3 et 5 en plaçant directement le tube de culture sous le microscope. On voit nettement les ramures du mycélium sur lesquelles viennent se brancher les spores conidiennes; quelquefois les filaments mycéliens disparaissent sous une vraie nappe de spores.

Il est inutile d'essayer d'isoler sur agar à la température de 37 degrés, car cette température excellente pour les microbes serait médiocre pour les mycodermes et ceux-ci ne poussent pas sur les terrains où se sont déjà développées des colonies microbiennes. Les colonies mycodermiques, lorsqu'elles sont bien isolées et qu'elles ne sont pas gênées par le voisinage de colonies microbiennes, peuvent acquérir un diamètre considérable, un centimètre et même plus; il est donc facile de les transplanter en culture pure, mais en ayant soin de les mettre toujours à l'étuve à 25 degrés.

La présence de mycoderme, en assez grande abondance, dans l'intestin de certains malades nerveux, montre qu'il est nécessaire non seulement d'établir un régime hypotoxique, mais encore de prescrire l'administration d'antiseptiques par la bouche. En raison de l'action pour ainsi dire spécifique de l'iode sur les divers champignons microscopiques (sporotrichose, actinomycose, etc.), il est indiqué de faire prendre aux malades, au milieu de chaque repas, quelques gouttes d'iode organique ou simplement quelques gouttes de teinture d'iode dans du lait.

(1) Cette particularité de la culture sur paroi du verre nous avait fait tout d'abord penser que nous nous trouvions peut-être en présence d'un sporotrichum (procédé de Gougerot). Nous avons adressé un tube de culture au professeur Vuillemin, de Nancy, qui a eu l'amabilité de déterminer le champignon et de le classer dans les mycodermes. Nous remercions bien vivement le savant mycologue de son extrême obligeance.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 18 FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

GERBER (C.), GUIOL (H.) et SALKIND (J.) : Action physiologique des latex. — III. Pancréatine du latex de *Broussonetia papyrifera*. Comparaison avec la trypsine et la pepsine . . . 425
GERBER (C.) et SALKIND (J.) : Action physiologique des latex. — IV. Intoxication aiguë par le latex de *Broussonetia papyrifera*. 427
JOLEAUD (A.) : F. — Le genre *Mitella* 417
JOLEAUD (A.) : G. — Le capitule dans le genre *Pollicipes*. Affinités de *Pollicipes* avec *Archæolepas* et de *Mitella* avec *Loricula* 420
JOLEAUD (A.) : H. Caractères fondamentaux du genre *Scalpellum*. — *Pollicipes* (*Calanticu*) *villosus*. — Le genre *Scillælepas*. 422

Présidence de M. Fr. Arnaud.

F. — LE GENRE *Mitella* (1),

par A. JOLEAUD (2).

On a parfois regretté que Darwin, cédant à l'usage établi, ait désigné les Cirrhipèdes pédonculés à plaques nombreuses par le terme générique de *Pollicipes* (Leach, 1817), au lieu de leur attribuer celui de *Mitella* (Oken, 1815). L'on pourrait rétablir le genre *Mitella* sans supprimer le genre *Pollicipes*. L'espèce désignée par G.-B. Sowerby sous le nom de *Pollicipes Mitella* se distinguant des formes auxquelles on l'a associée par des caractères d'une très grande importance, tels que l'*articulation de son scutum avec son tergum*, je propose d'en faire le type d'un *nouveau genre Mitella*. Je l'appellerai dès lors *Mitella mitella* (3).

(1) Voy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 659, etc.; t. LXX, p. 389, etc.; t. LXXII, p. 1118; t. LXXIV, p. 58. ERRATUM, t. LXXIV, p. 58 et s *Lire* : Loricula, Strobilepis, Verticille.

(2) Communication faite dans la séance du 21 janvier.

(3) M. Pilsbry appelle aussi cette espèce *Mitella mitella*, mais en substituant simplement le nom de *Mitella* à celui de *Pollicipes*, qu'il écarte de sa nomenclature.

Sa massivité, l'ornementation très accentuée de ses plaques, le développement considérable de celles du 1er anneau dans lequel le rostre, le médian et la carène sont presque d'égale hauteur, la contraction des autres anneaux à la base du premier en font vraiment une forme bien particulière. L'irrégularité de la distribution de ses plaques inférieures n'est d'ailleurs qu'apparente : je vais essayer de mettre en évidence leurs rapports de position qui dérivent do ceux régissant la structure de *Loricula*.

Dans la planche VII de sa *Monographie des Cirrhipèdes pédonculés*, Darwin a donné trois figures relatives à *P. Mitella* :

Fig. 3, une vue extérieure de l'ensemble du côté droit ;

Fig. 3 *a'*, une vue intérieure du scutum et du tergum montrant le *pli articulaire* ;

Fig. 3 *b'*, une vue intérieure des autres valves (côté gauche), où l'on peut étudier les positions relatives des valves du *lower whorl* (p. 387).

Ce que Darwin entend par le mot *whorl*, il nous le dit à la page 4 de son bel ouvrage : c'est l'équivalent du terme *verticillus* employé par les botanistes. Et, dans sa description détaillée de *Pollicipes mitella*, il commence ainsi : *Capitulum... with a single lower whorl of smaller valves* (p. 317). Ainsi les petites valves des fig. 3 et 3 *b'*, qui sont au nombre de 22, constituent pour Darwin un seul et même verticille.

Or, l'examen de la figure 3 *b'* montre que ces 22 plaques ne forment pas un cycle unique, qu'elles sont disposées sur plusieurs rangs placés les uns derrière les autres et qu'*elles appartiennent* ainsi *à plusieurs verticilles* distincts quoique très rapprochés. L'on verra, d'ailleurs, que chacun de ces verticilles est composé de quatre plaques comme chacun des verticilles 1 et 2 qui forment *l'anneau postérieur* du cirrhipède.

En employant les symboles que j'ai proposés, on pourra représenter ce premier anneau postérieur par la formule suivante :

$$R^2 + 2S^1 + 2M^2 + 2T^1 + C^2 — 8 \text{ plaques.}$$

Pour la résolution des verticilles 3 et au-dessus, on nommera les différentes plaques des figures 3 et 3 *b'* de Darwin en suivant la marche ci-après. D'abord, les deux petites plaques inférieures externes sont R^4 sous R^2 et C^4 sous C^2. Puis voici trois plaques à section presque hexagonale plus élevées et bien plus grandes que celles qui restent et plus intérieures aussi, puisque trois de leurs faces sont visibles en dedans et une seule en dehors. Ces trois plaquettes plus grandes ne peuvent correspondre qu'aux trois séries longitudinales de grandes plaques de *Turrilepas Wrightii* et de *Loricula*; ce sont donc, en allant du côté rostral vers le côté carénal, S^3, M^4 et T^3, qui, avec R^4 et C^4, forment les deux verticilles 3 et 4 constituant le deuxième anneau du cirrhipède.

En vue d'établir une symétrie complète (théorique) entre les deux côtés de ce cirrhipède il faut ajouter à la figure 3 de Darwin une petite plaque externe

à section triangulaire, qui est représentée, dans la figure 3 *b'*, à la droite de T^3. De même, dans la figure 3 *b'* il faut introduire à gauche de M^4 une autre plaquette triangulaire externe qui existe dans la figure 3.

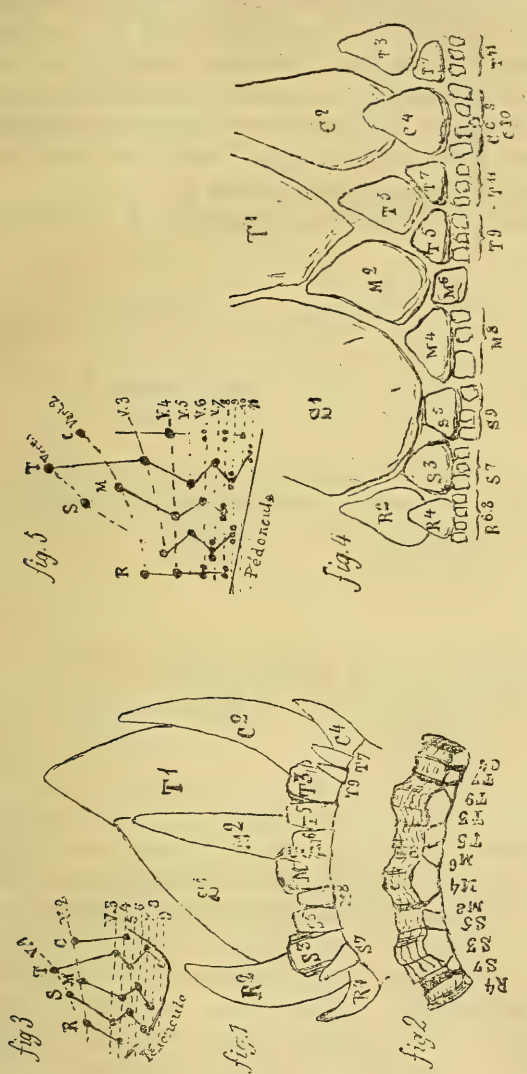


FIG. 1. — Schéma du côté droit d'un exemplaire de *Mitella mitella* pourvu de 30 plaques capitulaires.

FIG. 2. — Schéma montrant les positions relatives des plaques inférieures du côté gauche dans le même exemplaire.

FIG. 3. — Diagramme des verticilles de plaques et de leurs séries longitudinales contractées d'après la figure 1.

FIG. 4. — Schéma du côté droit du capitule d'un exemplaire de *Pollicipes cornucopia* de 39 plaques montrant les positions relatives des plaques et leurs divisions dans les verticilles les plus voisins du pédoncule.

FIG. 5. — Diagramme de la figure 4.

NOTA. — Les contours des figures 1 et 2 ont été tracés d'après les figures de Darwin, modifiées comme il est dit dans le texte.

Des sept plaques qui restent ainsi, deux, l'une à droite de S^3, l'autre à la gauche de T^3, ont une section rhomboïdale et sont plus extérieures que les précédentes dont elles recouvrent l'un des côtés : elles appartiennent par suite au verticille suivant et, par leur position, ne peuvent être que S^5 et T^5. Entre M^4 et T^5 une plaque à section trapézoïdale, avec large côté externe, plus en dehors que les précédentes, appartient

au verticille 6 : elle représente M^6. Mais il n'y a plus de plaques capitulaires dans les séries rostrale et carénale; le troisième anneau ne compte ainsi que six éléments. Ne peuvent appartenir qu'à la série S, d'une part, et à la série T , de l'autre, les deux petites plaques situées, l'une à côté de R^4, l'autre à côté de T^4; ce sont donc S^7 et T^7. Une très petite pièce triangulaire tout à fait externe, placée en arrière et du côté rostral de M^4, répond à M^8 et complète à 6 plaques capitulaires le quatrième anneau comme le troisième. Une autre petite plaque triangulaire et tout à fait externe aussi, formant coin entre T^3 et T^7, doit être T^9 et représente seule la portion capitulaire du cinquième anneau.

Le résultat de cette analyse détaillée nous conduit à la formule suivante :

1er anneau. (Vert. 1 et 2)	R^2	$+ 2S^1$	$+ 2M^2$	$+ 2T^1$	$+ C^2$	$= 8$ plaques.	30 plaques.
2e anneau. (Vert. 3 et 4)	r^4	$+ 2s^3$	$+ 2m^4$	$+ 2t^3$	$+ C^4$	$= 8$ plaques.	
3e anneau. (Vert. 5 et 6)	0	$+ 2s^5$	$+ 2m^6$	$+ 2t^5$	$+ 0$	$= 6$ plaques.	
4e anneau. (Vert. 7 et 8)	0	$+ 2s^7$	$+ 2m^8$	$+ 2t^7$	$+ 0$	$= 6$ plaques.	
5e anneau. (Vert. 9)	0	$+ 0$	$+ 0$	$+ 2t^9$	$+ 0$	$= 2$ plaques.	

Le diagramme de notre figure 3 traduit graphiquement cette formule ; il met, de plus, en évidence, la contraction de la base du capitule, contraction qui détermine le plissement *en accordéon* des séries longitudinales S, M, T.

G. — Le capitule dans le genre *Pollicipes*. Affinités de *Pollicipes* avec *Archæolepas* et de *Mitella* avec *Loricula*,

par A. Joleaud (1).

La disposition générale des plaques capitulaires est la même chez *Pollicipes* que chez *Mitella*. Elles sont, toutefois, généralement plus nombreuses dans le premier de ces genres que dans le second et les plus basses présentent cette particularité de se montrer souvent divisées, savoir :

a) Celles des séries rostrale et carénale, en deux moitiés correspondant aux deux plaques primitives ;

b) Celles des autres séries, en leurs secteurs principaux, c'est-à-dire en trois pièces chacune.

Il résulte de telles divisions qu'un anneau inférieur pourra être représenté par 22 pièces ne correspondant néanmoins qu'à 8 plaques normales.

Au fond, c'est donc une erreur de compter, ainsi qu'on l'a fait jusqu'à

(1) Communication faite dans la séance du 21 janvier.

présent, autant de plaques qu'il y a d'éléments séparés dans le revêtement d'un capitule de *Pollicipes*.

Je donne ici les formules de deux spécimens de *P. cornucopia* (1).

1. — Formule capitulaire d'un Pollicipes de **31** plaques en **43** pièces (du laboratoire de zoologie de M. le professeur Vayssière, à Marseille.)

1er anneau	$= R^2 + 2S^1 + 2M^2 + 2T^1 + C^2 = 8$ plaques	31 plaques (43 pièces).
2e anneau	$= r^4 + 2s^3 + 2m^4 + 2t^3 + c^4 = 8$ plaques	
3e anneau	$= 0 + 2s^5 + 2m^6 + 2t^5 + \frac{c^6}{0,c} = 7$ plaques	
4e anneau	$= 0 + 2\frac{s^7}{1,2,3} + 2\frac{m^8}{1,2,3} + 2t^7 + 0 = 6$ pl. en 14 pièces	
5e anneau	$= 0 + 0 + 0 + 2\frac{t^9}{1,2,3} + 0 = 2$ pl. en 6 pièces	

2. — Formule capitulaire d'un Pollicipes de **39** plaques en **62** pièces (de notre collection).

1er et 2e anneaux	= comme ci-dessus . . . . . = 16 plaques.	39 plaques (62 pièces).
3e anneau	$= \frac{r^6}{r,r} + 2s^5 + 2m^6 + 2t^5 + \frac{c^6}{c,c} = 8$ pl. en 10 pièces	
4e anneau	$= \frac{r^8}{r,r} + 2\frac{s^7}{1,2,3} + 2\frac{m^8}{1,2,3} + 2t^7 + \frac{c^8}{c,c} = 8$ pl. en 17 pièces	
5e anneau	$= 0 + 2\frac{s^9}{1,2,3} + 0 + 2\frac{t^9}{1,2,3} + \frac{c^{10}}{0,c} = 5$ pl. en 13 pièces	
6e anneau	$= 0 + 0 + 0 + 2\frac{t^{11}}{1,2,3} + 0 = 2$ pl. en 6 pièces	

La comparaison de ces deux formules capitulaires, qui concernent des individus appartenant à la même espèce, mais d'âge différent, est particulièrement instructive pour l'étude du développement du capitule dans le genre *Pollicipes*.

Dans le plus jeune exemplaire, qui ne compte que *31 plaques vraies*, le nombre total des *pièces isolées* est de *43*. Pour une augmentation de *8 plaques vraies*, il y a dans l'autre exemplaire un accroissement de *19 pièces*. Ainsi, comme première conclusion, on constate qu'à un faible accroissement du nombre des plaques vraies correspond une augmentation considérable du nombre des pièces : en d'autres termes, la sécrétion calcaire suffisante pour former des éléments de plaques deviendrait, à un moment donné, insuffisante pour former des plaques entières. Des séries, à partir d'un certain verticille, restent incalcifiées ; celle du rostre d'abord, ensuite celle de la carène, puis celle du médian, enfin celle du scutum ; les plus basses plaques capitulaires appartiennent

(1) Dans ces formules, les chiffres placés en dénominateurs indiquent que la plaque se présente en secteurs séparés ; les lettres *r*, *r* et *c*, *c*, indiquent que la plaque rostrale ou carénale est représentée par ses composantes primitives.

à la série tergale. Il semble, en somme, qu'avec l'âge, les écailles pédonculaires les plus voisines du capitule s'accroissent, se calcifient fortement et deviennent des pièces capitulaires, l'accroissement de la calcification dans ces pièces se continuant d'arrière en avant en se propageant d'abord dans la série T qui est particulièrement affectée par la rotation du cirrhipède autour de son muscle adducteur.

Nos *Pollicipes* actuels sont, en effet, des formes déjà évoluées, beaucoup plus que *Mitella*, par exemple, où les plaques des verticilles, à partir du 3e, sont presque à la même hauteur, où M^2 est resté sensiblement équilatéral et où R^2 est très grand. Les mouvements d'exhaussement et de rotation des plaques y sont peu marqués. Dans *Pollicipes*, au contraire, R^2 est petit ; l'apex de M^2 s'est infléchi vers S^1 ; en s'insinuant entre cette pièce et T^1, M^2 s'est surélevé, les plaques des verticilles 3 et 4 se sont élevées également ; l'exhaussement et la rotation ont manifestement affecté la disposition des éléments de l'exosquelette.

Si, comme il est manifeste, *Mitella* a des affinités avec *Loricula*, en raison de l'importance qu'a, dans ces deux genres, la série médiane qui se prolonge par un grand M^2 jusqu'à la hauteur du scutum dans *L. pulchella*, presque à sa hauteur dans *L. Darwini* et très peu au-dessous dans *Mitella mitella*, *Pollicipes*, avec son M^2 de médiocre importance, a plutôt des rapports avec *Archæolepas*. Ici, la série médiane est si basse qu'elle ne pénètre point dans la région capitulaire. La plaque M^2 ne devait apparaître sans doute, dans *Archæolepas*, qu'après que S^1 et T^1 étaient déjà très développés.

Si l'exhaussement du corps du cirrhipède a provoqué dans ce dernier genre un grand développement des plaques postérieures, la rotation y a été presque nulle, puisque la base de ces plaques se montre dans un plan sensiblement perpendiculaire à leur axe. Cette rotation, en commençant à se manifester dans *Pollicipes*, y a disjoint la base du scutum de celle du tergum, en créant un vide que M^2 a comblé, en gagnant, sans doute, sur l'époque relative de son apparition dans *Archæolepas*.

H. — Caractères fondamentaux du genre *Scalpellum*. — *Pollicipes* (*Calantica*) *villosus*. — Le genre *Scillælepas*,

par A. Joleaud (1).

Bien que les découvertes récentes aient considérablement étendu la nomenclature des Cirrhipèdes pédonculés, la classification est restée ce qu'elle était jadis : les formes qui comptent de douze à quinze plaques

(1) V. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX LXX LXXII, LXXIV, LXXV.

dans leur capitule sont des *Scalpellum*, celles qui en comptent de dix-huit à cent et plus sont des *Pollicipes*. Cette distinction a bien été un peu perturbée par la découverte d'une forme à allure intermédiaire possédant dix-huit plaques capitulaires, mais on a, en quelque sorte, tourné la difficulté en la plaçant, très justement, d'ailleurs, dans le genre *Scalpellum* et en lui appliquant l'épithète un peu corrective de *pollicipedoides*.

Pour les paléontologistes qui n'ont à leur disposition, le plus souvent, que quelques pièces isolées, Darwin avait essayé de distinguer les deux genres par la forme de la carène. Il plaçait dans *Scalpellum* les espèces à carène s'élargissant très peu du sommet vers la base et dont les parois fortement infléchies sont généralement séparées du toit par des côtes distinctes, tandis qu'il rangeait dans *Pollicipes* celles dont les carènes s'élargissent considérablement du sommet à la base et dont les parois ne sont pas distinctement séparées du tectum.

Les attributions génériques en usage ont été faites à peu près uniquement sur les données ci-dessus qui, ne tenant compte que de manifestations secondaires de l'évolution, ont conduit à classer dans le genre *Pollicipes* des formes qui, à l'évidence, sont des *Scalpellum* et inversement aussi à introduire dans le genre *Scalpellum* des espèces qui ne sont ni des *Scalpellum*, ni des *Pollicipes*.

Comment convient-il donc de définir *Scalpellum*?

Nous avons caractérisé les Protocirrhipèdes par l'absence de pédoncule vrai et par la *continuité des séries* longitudinales (rectilignes ou curvilignes) des plaques qui les revètent.

Nous avons montré que, dans les genres Pédonculés *Pollicipes* et *Mitella*, les séries longitudinales de plaques sont disposées suivant des *lignes brisées* avec *continuité du champ* dans lequel se meut chaque série.

Dans *Scalpellum* une disposition toute particulière se présente : *la série tergale est interrompue* par l'intrusion, entre le tergum (T^1) et le caréno-latéral (T^3), de la plaque supramédiane (M^2), qui, par la base de son secteur 3, vient en contact avec la carène (C^2), généralement vers la mi-hauteur du capitule.

C'est là un effet remarquable de la rotation qui, après avoir donné naissance à *Pollicipes* par l'admission de M^2 entre les bords de S^1 et de T^1, a continué son mouvement en disjoignant T^1 et T^3 et a permis ainsi à M^2 de prendre contact avec C^2. Dans ce mouvement, la rotation de la plaque M^2 a souvent atteint 45 degrés.

Il est facile de reconnaître cet *arrangement scalpellique* dans toutes les espèces vivantes inscrites actuellement au genre *Scalpellum*, sauf dans celles désignées ci-après qui en sont ainsi éliminées et dont nous établirons les caractères phylogéniques :

Scalpellum villosum Leach; *S. trispinosum* Hoek; *S. eos* Pilsbry;

S. superbum Pilsbry; *S. gemma* Aurivillius; *S. Grimaldi* Aur.: *S. falcatum* Aur.; *S. calyculus* Aur.

Ces huit espèces ayant, les unes treize, les autres quatorze plaques, n'avaient pas paru pouvoir trouver place ailleurs que dans *Scalpellum*.

Darwin avait cependant reconnu que, sous bien des rapports, *S. villosum* ne peut être séparé du genre *Pollicipes*. Et, en fait, ses plaques M^2 et T^3 sont, l'une et l'autre, vis-à-vis des plaques principales voisines, dans la position caractéristique que l'on peut observer dans *P. cornucopia* et ont une forme triangulaire analogue à celle des plaques basilaires du capitule de cette espèce. En outre, et ce caractère est très important, le *scutum et le tergum*, comme dans Pollicipes, *sont en simple contact* latéral. Il ne peut donc y avoir de doute, *S. villosum* est un *Pollicipes*. En le rétablissant dans ce genre, on pourrait, d'ailleurs, tenir compte de la forme spéciale que lui prête sa carène et du rapide arrêt de la calcification dans la base de son capitule pour faire revivre comme sous-genre le nom de *Calantica* que lui avait donné Gray. On l'appellerait ainsi *Pollicipes* (*Calantica*) *villosus* Leach.

Parmi les sept autres Pédonculés qui, avec *P. villosus*, s'éliminent de *Scalpellum*, l'un a été fort mal figuré et plusieurs ne l'ont pas été du tout, qui ne sont dès lors qu'imparfaitement connus. Des descriptions qui en ont été données, on peut conclure cependant que ces dernières formes ont les plus grands rapports avec *Scalpellum gemma*. Celles qui ont été figurées sont, d'ailleurs, caractérisées par un scutum, un tergum et une carène très développés par rapport aux autres plaques. Celles-ci sont situées très bas et si rapprochées qu'elles ont paru groupées sur un même plan verticillaire (lower whorl), quoique, en fait, la distinction des véritables verticilles de 4 plaques y soit très facile à faire; elles se montrent, enfin, plus ou moins obliquement placées sur la base du capitule. Ces plaques inférieures peuvent, d'ailleurs, être assez grandes, comme dans *S. gemma*, *S. superbum*, etc., pour recouvrir la partie inférieure de S^1, T^1, C^2 ou bien, moins développées, rester isolées à la base du capitule comme dans *S. eos*, *S. trispinosum*.

Dans les deux groupes, le *scutum recouvre le bord du tergum* et ce recouvrement se complique même, dans *S. gemma*, par exemple, d'une véritable *articulation* qui établit l'affinité de ces formes avec *Mitella*.

Cette même disposition avait été entrevue par Seguenza dans des pièces d'un Pédonculé fossile du Pliocène de Sicile qu'il décrivait en 1876 sous le nom de *Scillœlepas carinata* et où il pensait que le scutum avait recouvert le bord du tergum comme il ne l'avait jamais vu dans *Pollicipes*, sans pouvoir affirmer, ajoutait-il, que les deux valves aient été articulées ensemble.

L'espèce de Seguenza est, d'ailleurs, sous tous les rapports, extrême-

ment voisine de *S. gemma* Aur. et de *S. superbum* Pilsbry dont elle a tous les caractères fondamentaux. Ces deux dernières, comme leurs congénères, doivent donc prendre place dans le genre *Scillælepas* créé par le paléontologiste italien.

Action physiologique des latex.

III. — Pancréatine du latex de *Broussonetia papyrifera*. Comparaison avec la trypsine et la pepsine,

par C. Gerber, H. Guiol et J. Salkind.

Dans une note antérieure, deux d'entre nous ont indiqué un procédé d'extraction des diastases hydrolysantes du latex du *Broussonetia*.

Par action successive d'eau distillée, puis d'alcool de concentrations différentes, ils ont obtenu trois précipités, dont le second (β), assez abondant, par l'alcool de concentration moyenne, et le troisième (γ), très faible, par l'alcool fort, contiennent la presque totalité des diastases hydrolysantes du latex et méritent le nom de pancréatine, tandis que le premier (α), par l'eau distillée, est très pauvre en ces ferments.

Nous avons étudié l'action physiologique de ces trois précipités.

Précipité α. — Le précipité α débarrassé des corps gras qui le composent en grande partie, et trituré à la dose de 0,50 grammes dans 7 c.c. de liqueur physiologique, est injecté à la dose de 2,5 c.c. dans le tissu cellulaire sous-cutané des cuisses d'un rat. Il ne détermine que de petites escarres, complètement guéries au bout de quelques jours.

Pancréatine. — Les précipités β et γ se comportent tout autrement que le précipité α. Ainsi une solution de 0,50 grammes dans 10 c.c. de liqueur physiologique, dont l'activité protéolytique est telle que 0,20 c.c. coagule à 31 degrés 5 c.c. de lait bouilli additionné de 10 mol. mil. $CaCl^2$ par litre en 4 minutes, injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané des animaux ci-dessous, à la dose de 2,5 c.c. (rat, pigeon, grenouille, poulpe) ou de 1 c.c. (poisson), a produit les effets suivants :

a) Un rat du poids de 100 grammes voit, cinq heures après l'injection, la partie des cuisses injectée perdre ses poils, former une escarre sanguinolente qui s'étend rapidement vers la paroi abdominale, qu'elle envahit. Il meurt vingt-quatre heures après l'injection. Le poumon et le foie sont congestionnés, le cœur arrêté en diastole.

b) Un pigeon du poids de 400 grammes injecté sous la peau de la région thoracique voit cette peau perdre rapidement son duvet et l'escarre sanguinolente envahir bientôt toute la paroi thoracique et abdominale de l'animal, qui, douze heures après, n'est plus qu'une plaie. Il ne meurt, cependant, qu'au bout de vingt-quatre heures.

c) La mort n'est survenue chez une grenouille de 35 grammes qu'au bout de vingt heures; les muscles des parties injectées étaient partiellement digérés et les tissus environnants hyperémiés.

d) Quant au poisson (*Maena jusculum*) du poids de 30 grammes, trois quarts d'heure après l'injection il se renverse le ventre en haut et meurt dans cette position une heure et demie après le début de l'opération. A l'autopsie on constate que la totalité des muscles du dos (endroit de l'injection) a subi l'attaque de la diastase protéolytique, qui, grâce à la disposition anatomique particulière de ces muscles), a pu ainsi étendre son action beaucoup plus loin que chez les animaux précédents.

e) Le liquide injecté à la base de deux bras d'un poulpe (Octopus vulgaris Lam.) ne se résorbe que très lentement. Le céphalopode d'ailleurs ne paraît pas incommodé; quatre jours après, cependant, les deux régions injectées présentent une décoloration manifeste. A ce moment l'animal est sacrifié pour l'examen histologique.

Une coupe histologique à travers la partie injectée du poulpe montre les lacunes des cellules étoilées du tissu conjonctif fortement agrandies; le tissu lui-même a subi une sorte de gélatinisation. Les muscles lisses sont partiellement désagrégés. L'épithélium lui-même est attaqué du côté interne; les iridocystes sont fragmentés, les chromatophores contractés et on observe une diffusion du mucus entre les éléments tissulaires.

Chez le poisson, les muscles sous le microscope présentent une série de stades de désagrégation débutant par une ondulation partielle, se continuant par un clivage longitudinal et aboutissant à une poussière de sarcoprismes.

Quant aux lésions histologiques des parties injectées des autres animaux, elles ne diffèrent pas de celles que nous avons signalées avec le latex des Figuiers. Notons la richesse exceptionnelle du sang en globules de la série lymphoïde.

Comparaison avec la trypsine et la pepsine. — Des doses de solutions de trypsine Merck et de pepsine absolue Poulenc protéolytiquement seize fois plus actives que celles de notre pancréatine végétale (0.05 c.c. coagulant 5 c.c. de lait bouilli à 10 mol. mil. $CaCl^2$ à 31 degrés en 1 minute), injectées à des rats et à des grenouilles, n'ont déterminé chez les premiers que des escarres légères, guéries au bout de quelques jours, et chez les secondes qu'une inflammation locale sans issue fatale.

La trypsine et la pepsine sont donc beaucoup moins actives *in vivo* et beaucoup moins toxiques que l'extrait protéolytique de latex de Broussonetia. Elles le sont également moins que les latex de F. carica et de F. coronota de nos précédentes communications, qui à activité présurante égale à celle de la pepsine et de la trypsine tuaient nos animaux.

Cette différence protéolytique d'activité *in vivo* et de toxicité doit être attribuée principalement à la différence de résistance aux agents physiques et chimiques des diastases; nos trois ferments protéolytiques végétaux et surtout celui du Broussonetia, étant, comme l'un de nous l'a établi antérieurement, beaucoup moins sensibles que la trypsine et surtout la pepsine.

Peut-être faut-il aussi faire intervenir des différences dans les produits de désintégration de la molécule albuminoïde effectuée par nos trois protéases des latex et par la pepsine.

Action physiologique des latex.

IV. Intoxication aigue par le latex de *Broussenetia papyrifera*,

par C. Gerber et J. Salkind.

Si, au lieu d'injecter comme dans la note précédente l'extrait diastasique (pancréatine) de Broussonetia, nous injectons du latex frais dilué de façon à présenter le même pouvoir présurant que la solution pancréatique, les phénomènes observés sont tout différents.

C'est ainsi que : *a*) Deux pigeons de 400 grammes, recevant 2 c.c. 5, l'un de latex dilué au tiers, l'autre de la solution de pancréatine ayant le même titre, sont morts le premier en cinq minutes, le second en vingt-quatre heures. *b*) Deux rats de 100 grammes, recevant les mêmes doses de liquides ci-dessus, sont morts, l'un (latex) en cinq minutes, l'autre (pancréatine) en vingt-quatre heures. *c*) Deux grenouilles de 40 grammes dans les mêmes conditions meurent, latex, en 15 minutes, pancréatine, en vingt heures. *d*) Deux poulpes (Octopus vulgaris) de 1 kilo, également dans les mêmes conditions, sont morts, latex, en 6 heures, pancréatine, en quatre jours (1). *e*) Enfin deux poissons (Mæna jusculum) de 35 grammes, recevant 1 c. c. des solutions précitées, meurent, latex, une minute, pancréatine, 1 h. 30 min.

Tous les animaux tués par le latex n'ont présenté qu'une très faible protéolyse de la partie du corps intéressée par l'injection, protéolyse qui ne se manifeste plus quand on opère avec le latex préalablement chauffé à 100°, bien que les animaux meurent aussi rapidement qu'avec le latex non chauffé. Nous sommes donc en présence d'un poison non diastasique. Ce poison se retrouve tout entier dans l'extrait alcoolique de latex.

(1) L'animal étant sacrifié au bout de ce temps pour l'étude de la digestion *in vivo*.

En employant une dilution au 100e (Juscle, Rat) ou au 40e (Chien) dans la liqueur physiologique, nous avons obtenu les survies suivantes :

Juscle	Doses injectées.	1 c.c.	0 c.c. 25	0 c.c. 1
	Survies.	3 minutes.	10 minutes.	30 minutes.
Rat	Doses injectées.	3 c.c.	2 c.c. »	1 c.c. »
	Survies.	30 minutes.	45 minutes.	4 heures.
		(*Nata* ♂ 5 k.)	)*Aquet* ♀ 3 k. 500).	*Kieff* ♂ 10 k.
Chien	Doses injectées.	8 c.c.	2 c.c. »	3 c.c.
	Survies.	15 minutes.	24 minutes.	40 min.

Les *phénomènes morbides* que présentent les animaux injectés sont sensiblement les mêmes chez les homoiothermes et les poïkilothermes; chez les premiers, néanmoins, ils sont beaucoup plus nets. L'empoisonnement débute par une période de somnolence, d'abattement. Le Rat prend immédiatement une pose des plus caractéristiques, sa tête s'incline fortement jusqu'à toucher le sol, les poils se hérissent. Puis apparaissent des signes de paralysie, qui débute par le train postérieur. L'animal tombe, rampe sur son ventre ou procède par petits sauts, essaye de se relever, mais ne le peut pas. Bientôt, mis sur le dos il ne pourra même pas se retourner. Tous les sphincters se relâchent : urination abondante, défécation, dilatation de la pupille. On observe également du larmoiement et de la salivation, ainsi que des vomissements (chez le chien). Puis survient la phase asphyxique : l'animal fait des efforts respiratoires convulsifs, de plus en plus lents. En même temps se manifeste de l'hypersensibilité, — au moindre bruit l'animal entre en convulsions. Enfin, la respiration s'arrête, l'animal est en résolution complète, le cœur s'arrête et les réflexes disparaissent. La respiration artificielle fait réapparaître les battements du cœur.

A l'autopsie, le poumon est souvent congestionné, ainsi que le foie. Chez le chien, la muqueuse du duodénum présente des taches hémorragiques, la vésicule biliaire est vide et son contenu se trouve partie dans l'intestin, partie dans l'estomac.

La toxicité est beaucoup plus faible lorsque la solution d'extrait est ingérée que lorsqu'elle est injectée.

		INGESTION	INJECTION
Survies :	Grenouille.	48 heures.	15 minutes.
	Rat	12 heures.	45 minutes.
	Pigeon	> 5 jours.	1 minute.

Il semble que l'on doive attribuer la résistance du Pigeon au poison ingéré à l'existence d'un gésier. Ajoutons enfin que *Maena jusculum* n'a pas été incommodé par un séjour de six heures dans de l'eau de mer contenant 1/1000 de latex.

En résumé, par la plupart des phénomènes observés dans l'empoi-

sonnement aigü par le latex de *Broussonetia papyrifera* ou son extrait adiastasique (paralysie progressive, arrêt précoce de la respiration, persistance des battements du cœur, augmentation de l'écoulement des larmes, de la salive et de l'urine), par la faible toxicité du poison administré par la voie digestive, notre substance doit être considérée comme un poison paralysant, peut-être voisin du curare; mais, d'autre part, l'apparition de phénomènes convulsifs provoqués par le moindre bruit chez l'animal en résolution musculaire, si nets surtout chez le Rat, l'apparente à la strychnine.

Il semble qu'il existe, dans le latex de *Broussonetia papyrifera*, plusieurs principes toxiques; aussi en poursuivons-nous l'étude chimique et physiologique.

Signalons, pour terminer, que l'intoxication aiguë par le latex de Broussonetia ou son extrait présente d'étroites analogies avec celle due au poison des flèches de l'Indo-Chine et du Tonkin, étudiée entre autres par MM. Chauvet, Boinet et Hédon, poison retiré, d'après ces savants, de l'Antiaris toxicaria, plante de la même famille que notre Broussonetia.

(*Travail du laboratoire Marion.*
Directeur, M. le professeur Etienne Jourdan.)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

BIOLOGICAL LAB. WOODS HOLL

SÉANCE DU 1er MARS 1913

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Desbouis (G.) : L'insuffisance glycolytique provoquée par l'extrait d'hypophyse et par l'adrénaline 467

Arloing (Fernand) : Diagnostic histologique différentiel des formes étiologiques de la diphtérie aviaire. 441

Armand-Delille (P.) et Launoy (L.) : A propos des travaux récents de MM. Bernstein et Kaliski et de M. Eisenberg sur les hématies formolées 461

Batelli (F.) et Stern (L.) : Recherches sur la constitution des oxydones 437

Bellocq-Iragüe (Mme) : Distribution des vaisseaux artériels dans la peau du membre supérieur. Région de l'avant-bras et du poignet 439

Bonnier (Pierre) : La sollicitation naso-bulbaire et l'incontinence d'urine. 433

Carcanague et Maurel : Influence du saturnisme sur le poids du lapin 452

Chalier (J.), Nové-Josserand (L.) et Boulud : Sur la sidérose viscérale . 440

Champy (Ch.) : La dégénérescence oviforme des cellules mères du testicule et l'origine de certains filaments qu'on rencontre dans le cytoplasme des œufs. 458

Comandon (J.), Levaditi (C.) et Mutermilch (S.) : Étude de la vie et de la croissance des cellules *in vitro* à l'aide de l'enregistrement cinématographique 464

Doyon (M.) et Sarvonat (F.) : Action comparée des divers phosphates sur la coagulation du sang 460

Guyénot (Émile) : Études biologiques sur une mouche. *Drosophila ampelophila* Löw. — VII. Le déterminisme de la ponte. 443

Le Noir et Théry : De l'action du bicarbonate de soude à doses moyennes sur l'élimination rénale provoquée. 432

Levaditi (C.) et Mutermilch (St.) : Contractilité des fragments de cœur d'embryon de poulet *in vitro*. 462

Lisbonne (Marcel) : Une technique rapide et précise de dosage du sucre dans le sang 474

Murard (Jean) : Sur les résultats de la néphrotomie chez le lapin . . 455

Pezzi (C.) : Le phénomène de Ehret et les dimensions du brassard dans la mesure de la pression artérielle chez l'homme 456

Rebattu, Brissaud et Richard : Modifications de la formule neutrophile sanguine d'Arneth sous l'influence de l'inhalation de l'émanation du radium. 471

Regaud (Cl.) et Policard (A.) : Sur la signification de la rétention du chrome par les tissus en technique histologique au point de vue des lipoïdes et des mitochondries. — I. Fixation « morphologique » et fixation « de substances » 449

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Hématopoïèse dans le thymus. . . . 445

Rouzaud et Cabanis : Contribution à l'étude de la cholestérinémie physiologique (influence de la marche et du sommeil) 469

Soula (L.-C.) : Influence de la toxine tétanique et de la toxine diphtérique sur la protéolyse et l'aminogenèse des centres nerveux. 476

Réunion biologique de St-Pétersbourg.

Belonovsky (G.) et Batchinsky (P.) : Sur le rôle du complément dans les phénomènes de l'immunité. 484

Ivanov (J.) : Action de l'alcool sur les spermatozoïdes des mammifères (Première communication) . . 480

Ivanov (J.) : Expériences sur la fécondation des mammifères avec le sperme mélangé d'alcool (Deuxième communication) 482
Sieber-Choumov (Mme) : Sur l'action dissolvante de l'eau oxygénée sur les bacilles tuberculeux. 478

Réunion biologique de Nancy.

Codur (J.) et Thiry (G.) : Aspergillus et argent métallique 487
Dufour (M.) : Sur l'emploi des lunettes hétérochromes 488
Hanns et Jacquot : Phagocytose du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. 490
Lasseur (Ph.) : Influence du fer sur la végétation et la coloration des cultures de diverses Bactéries. 496
Parisot (Jacques) et Mathieu (P.) : Absorption et élimination du sucre au cours de l'hyperglycémie expérimentale 492
Parisot (Jacques) et Mathieu (P.) : Quelques réactions de l'organisme dans l'hyperglycémie expérimentale 494
Sartory (A.) et Bainier (G.) : Etude d'un Champignon nouveau du genre *Gymnoascus*, *Gymnoascus confluens* n. sp 498
Thiry (G.) : L'anguillule stercorale *Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1877), chez les mineurs de fer de la Lorraine 500

Présidence de M. Hallion, Vice-président.

De l'action du bicarbonate de soude a doses moyennes sur l'élimination rénale provoquée,

par Le Noir et Théry.

Dans une note précédente (1), nous avons montré que le bicarbonate de soude à haute dose (40 à 50 grammes) modifiait profondément l'élimination du bleu de méthylène. Nous avons recherché si, à la dose couramment employée de 5 grammes, le bicarbonate de soude avait également une action sur l'élimination du bleu.

Nos sujets ont été soumis à un régime fixe; nous avons étudié l'élimination de 0 gr. 05 ou de 0 gr. 025 de bleu injecté sous la peau, puis, pendant quatre à cinq jours, nous leur avons fait prendre du bicarbonate de soude, par petites prises fractionnées dans le courant de la journée, à raison de 5 grammes par jour; nous avons étudié à nouveau l'élimination du bleu.

Chez les brightiques, l'élimination est très altérée : l'intensité est très diminuée, la durée de l'élimination est augmentée, la marche est

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 juillet 1912.

irrégulière, et polycyclique. Ces modifications sont comparables à celles que nous avait données l'emploi de doses massives; elles sont toutefois moins intenses.

Nous avons procédé de même chez des sujets à reins normaux; là encore, l'élimination est moins intense, la marche est polycyclique, la durée ordinairement prolongée.

Dans une autre série d'expériences, nous avons donné à nos sujets chaque jour, à la même heure, une pilule de 0 gr. 01 de bleu; nous sommes arrivés de la sorte à obtenir assez vite dans les urines un régime constant d'élimination. Nous recueillons alors les urines à deux reprises dans la journée, de 9 heures à 11 heures et de 2 heures à 4 heures, plusieurs jours de suite. Puis nous donnons à nos malades 5 grammes de bicarbonate de soude, et recueillons les urines aux mêmes heures. Dès le lendemain, ou le surlendemain, la diminution du bleu est nette.

De même, nous recueillons les urines de vingt-quatre heures, chez des malades présentant une élimination de bleu bien équilibrée; sous l'influence de 5 grammes de bicarbonate, la diminution du bleu apparaît dès le lendemain avec une netteté particulière.

Tous ces malades avaient un tube digestif parfaitement sain; d'autre part, il est invraisemblable que ces modifications soient dues à l'action du bicarbonate sur la muqueuse gastro-intestinale; elles ne peuvent être rattachées qu'à l'action du sel alcalin sur l'élimination rénale.

Bien entendu, nous avons dans chaque cas recherché le leucodérivé. C'est sous cette forme que le bleu s'élimine de préférence, ainsi que l'ont montré Linossier et Barjon.

Nous avons répété toutes ces épreuves avec des doses de 2 grammes. Nous n'avons obtenu aucun résultat.

La dose de 5 grammes nous semble donc la dose minima qui, chez le rénal, comme chez l'homme sain, entrave l'élimination du bleu de méthylène.

La sollicitation naso-bulbaire et l'incontinence d'urine,

par Pierre Bonnier.

Les expériences suivantes montrent avec quelle facilité de minuscules galvano-cautérisations de la muqueuse nasale, appliquées sur la paroi externe, un peu au-dessus de la tête du cornet inférieur, peuvent éveiller ou réveiller l'activité des sphincters vésicaux et supprimer l'incontinence d'urine. Deux cautérisations, en moyenne, suffisent.

Mlle L... — Vertige épileptique, cacosmie, nausées, ptyalisme, palpi-

tations, variations thermiques extrêmes, incontinence d'urine diurne et nocturne. Chez cette jeune fille de vingt-huit ans, tous ces accidents, me dit-on, sont apparus à la suite d'une chute brusque sur le dos, il y a quatre ans. Une cautérisation. Deux jours d'excitation ambulatoire, règles normales depuis ; l'anxiété, les vertiges, l'agoraphobie et la sialorrhée disparaissent. Pas de troubles pendant trois mois, puis rechute légère enrayée définitivement par une seconde cautérisation (septembre 1908).

Le petit D..., un an. — Incontinence d'urine chaque nuit, avec érections fréquentes, a été opéré d'un phymosis. Les érections disparaissent après la seconde cautérisation, l'incontinence met plus longtemps à cesser (octobre 1909).

Le petit André G..., quatre ans. — Incontinence d'urine depuis la naissance et masturbation. Deux cautérisations font disparaître successivement l'incontinence et la masturbation.

M. P..., onze ans. — Incontinence d'urine dans le sommeil, chaque nuit, depuis l'enfance. Première cautérisation : quelques nuits sans accidents, puis rechute ; deuxième cautérisation : ces trois derniers mois les accidents ont diminué de plus de moitié de leur fréquence (octobre 1908).

D. B..., huit ans et demi. — Incontinence d'urine depuis la naissance. La première cautérisation supprime l'incontinence pendant deux jours, la seconde pendant cinq jours. La troisième la fait totalement et définitivement disparaître.

Edm. G..., huit ans. — Incontinence d'urine depuis la naissance, Disparue par une seule cautérisation (Polycl. H. de Rothschild).

A. R..., quatorze ans et demi. — Idiote, gâteuse. L'incontinence d'urine et l'incontinence fécale disparaissent en deux cautérisations (Polycl. H. de Rothschild.)

Lucie T..., quatorze ans. — Incontinence d'urine diurne et nocturne, depuis l'âge de deux ans, à la suite d'une scarlatine. La première cautérisation fait disparaître l'incontinence nocturne, la diurne disparaît à la seconde. Totalement guérie depuis deux ans. (Polycl. H. de Rothschild).

René L..., quatre ans et demi. — Incontinence d'urine depuis la naissance. Après la première cautérisation, un accident en 15 jours. Guérison définitive après la deuxième (Polycl. H. de Rothschild).

M. L..., vingt-deux ans. — M'est adressé de Necker par le Dr Marion, pour une incontinence d'urine nocturne quotidienne, datant de l'enfance et qui l'a fait réformer du service militaire. La première cautérisation le guérit pendant quinze jours, puis il a une légère rechute et se trouve totalement guéri depuis la quatrième cautérisation (Hôtel-Dieu).

Odette P..., neuf ans. — Incontinence d'urine depuis la naissance, mélancolie. Après la première cautérisation, l'enfant est éveillée par le besoin. Trois cautérisations la guérissent totalement (Polycl. H. de Rothschild).

Philippe T..., dix ans. — Incontinence d'urine depuis la naissance. La première cautérisation donne trois nuits bonnes, la seconde n'est suivie que de deux accidents en quinze jours. Guérison après la troisième (id.).

Marcel L..., onze ans. — Vomissements et incontinence d'urine depuis la naissance. La première cautérisation donne trois nuits bonnes. Après la seconde, les vomissements disparaissaient, puis l'incontinence, en quelques jours (id.).

Henri D..., six ans. — Incontinence d'urine guérie en une cautérisation (id.).

Marie D..., trois ans. — Sa sœur, incontinence d'urine diurne et nocturne, guérie en deux cautérisations.

Marcel M..., six ans. — Incontinence d'urine. Mieux après deux cautérisations (id.).

Jeanne P..., treize ans. — Incontinence d'urine depuis deux ans. Suite de scarlatine. Guérie en deux cautérisations (id.).

Ida L..., huit ans. — Incontinence d'urine diurne et nocturne. Ici encore la nocturne est guérie avant la diurne, qui persiste encore quinze jours après (id.).

Six enfants d'un dispensaire, incontinence d'urine quotidienne :

Anc .	Après	la 1re	14	accidents	en 15	jours:	après	la 2e	0, guéri.
Abr .	—	—	10	—	en 15	—	—	—	pas revu.
Gui .	—	—	8	—	en 15	—	—	—	3 acc., mieux ensuite.
Klé .	—	—	8	—	en 15	—	—	—	1 acc., mieux.
Gold.	—	—	7	—	en 15	—	—	—	pas revu.
Silb .	—	—	0	—	en 15	—	—	—	guéri.

René V..., cinq ans. — Incontinence d'urine, disparue le lendemain (id.).

Madeleine L..., huit ans. — Incontinence d'urine depuis la naissance. Après la cautérisation, n'a plus d'accident pendant plusieurs mois, sauf quand on change ses draps. Mieux ensuite (id.).

Victor R..., huit ans. — Incontinence d'urine depuis la naissance. Après la cautérisation, reste un mois sans accident. Pas revu ensuite (id.).

M. N..., vingt-trois ans. — A été soigné trois mois au régiment pour incontinence nocturne, puis réformé. Ayant eu connaissance de la guérison d'un des enfants cités plus haut, il vient me trouver, et est guéri définitivement le soir même, sans rechute.

Charles L..., dix ans. — Incontinence diurne et nocturne. A la première cautérisation, il urine moins la nuit; à la seconde, la diurne disparaît; après la troisième, rechute. Guéri après la quatrième et définitivement (id.).

Pierre L..., dix ans. — Incontinence fécale et urinaire. L'urinaire

disparaît à la première cautérisation, la fécale disparaît à la troisième seulement (id.).

Jules P..., sept ans. — Incontinence d'urine et phymosis. Guéri de l'incontinence en une fois, a pu être aussitôt opéré de son phymosis (id.).

Maurice H..., dix ans et demi. — Incontinence d'urine, guérie en deux cautérisations.

René L..., trois ans. — Incontinence d'urine. Dès la première cautérisation, s'éveille la nuit pour demander le vase. Guéri à la seconde (id.).

Le petit R. I..., sept ans et demi. — Incontinence d'urine depuis la naissance, quotidienne. L'incontinence disparaît dès la première nuit et définitivement (1909).

Le jeune M..., treize ans et demi. — Incontinence d'urine nocturne, céphalée fréquente et mal du chemin de fer. Chorée depuis trois semaines. Le père a eu les mêmes troubles dans l'enfance et la mère est asthmatique. Tous ces phénomènes disparaissent en quatre cautérisations (1909).

La petite A. N..., neuf ans et demi. — Incontinence d'urine nocturne. Guérie en trois cautérisations (Hôtel-Dieu, 1910).

Le jeune André P..., onze ans. — Note remise par la mère : « A commencé à prendre de mauvaises habitudes vers sept ans. C'est à partir de cette époque qu'il a eu de l'incontinence d'urine le jour et la nuit, mais par périodes. Il a été opéré d'un phymosis en octobre 1908. Un mois après l'opération, l'incontinence a recommencé, mais la nuit seulement, et toujours par périodes. En 1910, il a été cautérisé à la Polyclinique H. de Rothschild, et depuis cette époque il n'a cessé d'être propre et a perdu ses mauvaises habitudes. Le professeur le trouve plus éveillé, et il est dans les premiers de sa classe. » (Polycl. H. de Rothschild, 1910.)

Le jeune T..., quatorze ans et demi. — Myxœdème, incontinence d'urine. Ce trouble disparaît dès le début du traitement, en même temps que la bouffissure diminue et que le caractère de l'enfant se modifie.

Le petit D..., âgé de dix ans, opéré de spina bifida à l'âge de cinq mois, par le Dr Kirmisson. Cet enfant a de l'incontinence urinaire continue, jour et nuit depuis la naissance, et porte un appareil quand il sort avec sa mère pour venir à ma consultation ; il a également de l'incontinence fécale, avec diarrhée continue, fétide et souvent sanguinolente et membraneuse. Il n'a marché qu'à deux ans et demi. Il se tient d'ailleurs et marche assez mal. Depuis trois ans, il est en outre atteint de chorée. Une première cautérisation reste sans résultat. Dès la seconde, la chorée diminue sensiblement ainsi que la diarrhée, et les selles ont tendance à se mouler. La fétidité disparaît et l'état général semble meilleur, l'enfant se tient mieux sur ses jambes. Après la troisième cautérisation, l'enfant se tient mieux, marche mieux, mais il reste de la chorée et les urines sont plus abondantes, le matin surtout. Après la quatrième, la

chorée disparaît, trois semaines après le début du traitement. La diarrhée est moindre, l'incontinence urinaire n'est pas modifiée. Je fais une cinquième cautérisation, et un mois après, sa mère, qui a été souffrante, me le ramène complètement guéri de sa chorée, de son incontinence fécale et urinaire, très transformé, me dit-elle, tant au moral qu'au physique (juillet 1909).

Chez plusieurs ataxiques traités de cette façon, l'incontinence d'urine a également disparu après quelques cautérisations nasales.

Recherches sur la constitution des oxydones,

par F. Batelli et L. Stern.

Vernon a étudié récemment l'influence que les anesthésiques exercent sur le catalyseur existant dans les tissus animaux et qui a le pouvoir d'accélérer la formation du bleu d'indophénol par l'oxydation d'un mélange de paraphénylènediamine et d'alpha-naphtol. Dans une note précédente, nous avons donné à ce catalyseur le nom de phénylènediaminoxydose.

Vernon a montré que pour les anesthésiques il existe un parallélisme étroit entre les concentrations nécessaires pour produire l'anesthésie et les concentrations nécessaires pour détruire l'oxydone. En s'appuyant sur la théorie bien connue de Meyer-Overton, Vernon arrive à la conclusion que l'action des catalyseurs qui accélèrent les oxydations dépend des lipoïdes, et peut-être des membranes lipoïdes.

Dans un travail précédent, nous avions montré que la trypsine détruit tous les catalyseurs insolubles (oxydones) qui accélèrent les oxydations, tandis qu'elle est sans action sur les oxydases. Ce résultat était contraire à l'hypothèse qui attribuait aux lipoïdes un rôle essentiel dans les oxydations. Ce rôle actif des lipoïdes étant de nouveau soutenu par Vernon, nous avons été amenés à reprendre les recherches de cet auteur, et nous avons à notre tour étudié l'influence que les anesthésiques exercent sur les oxydones.

Nous avons pensé que la destruction des oxydones par les anesthésiques pouvait être attribuée à une précipitation, ou à une coagulation, ou à une autre altération des protéides insolubles contenus dans les tissus. Pour nous rendre compte d'une manière satisfaisante de cette action précipitante des anesthésiques, nous avons employé l'extrait aqueux de foie, riche en nucléoprotéides. Le foie broyé est additionné de trois volumes d'eau. On laisse en contact pendant une demi-heure, on décante la partie liquide et on la soumet à une centrifugation prolongée. On obtient ainsi un extrait de foie sur lequel on fait agir la substance narcotique qu'on veut étudier. Le mélange est agité pendant quinze minutes à quinze ou à quarante degrés. On le soumet ensuite

à la centrifugation dans des tubes gradués, et on mesure l'épaisseur du dépôt formé.

Tous les anesthésiques ne se prêtent pas bien à ces recherches. On ne peut employer que les anesthésiques qui présentent une solubilité suffisamment élevée. Un grand nombre d'anesthésiques peu solubles n'attaquent pas les oxydones et ne précipitent pas les nucléoprotéides, même lorsqu'on les emploie en solution saturée.

Nous avons constaté que tous les anesthésiques suffisamment solubles précipitent les substances protéiques de l'extrait de foie. Nous avons examiné les anesthésiques étudiés par Vernon (alcools, acétones, urétones, paraldéhyde, éther, phénol, etc.) et quelques autres anesthésiques, tels que choral, aniline, pyridine, antipyrine, etc.

Lorsqu'on ajoute à l'extrait de foie une solution de plus en plus concentrée d'un anesthésique donné, on constate que le dépôt obtenu par centrifugation augmente d'abord légèrement. Mais on arrive finalement à une concentration, qui donne lieu à une augmentation brusque et très considérable du précipité. On peut la considérer comme la *concentration critique*. En élevant encore la concentration, le volume du dépôt continue à augmenter, mais bientôt il reste constant. On a ainsi un second degré dans la concentration de l'anesthésique, produisant une précipitation complète des nucléoprotéides contenus dans l'extrait. A ce moment, le liquide obtenu par centrifugation est généralement transparent, et l'acide acétique dilué n'y produit plus de précipité.

Or, nous avons constaté que la concentration critique coïncide avec l'apparition d'un affaiblissement bien net (15 à 20 p. 100) dans l'activité de l'oxydone. En second lieu, la destruction de l'oxydone est produite à peu près par la même concentration qui provoque la précipitation complète des nucléoprotéides dans l'extrait de foie.

A ces concentrations, les anesthésiques produisent aussi un changement dans l'aspect des tissus, qui deviennent plus compacts, moins turgescents. Mais l'intensité de ces transformations dans les tissus est plus difficile à déterminer, d'une manière exacte, que le volume du précipité.

Comme type des oxydones, nous avons surtout employé la succinicoxydone des muscles rouges qui se prête le mieux dans ces expériences. Trente grammes de muscle broyé de bœuf, de cheval, etc., sont additionnés de trois volumes d'une solution aqueuse de l'anesthésique qu'on examine. On agite pendant quinze minutes à 15 ou à 40 degrés. On lave ensuite le muscle deux ou trois fois, on exprime à travers un linge et on ajoute au résidu 80 c.c. d'eau et 2 grammes de succinate de soude. Le mélange, placé dans une atmosphère d'oxygène, est agité énergiquement à 40 degrés pendant une demi-heure. On mesure la quantité d'O absorbé en comparant avec un témoin.

D'après les résultats de ces expériences, nous croyons pouvoir

conclure que les anesthésiques détruisent les oxydones en produisant un changement dans l'état des protéides insolubles des tissus, consistant probablement dans une coagulation irréversible. Rien ne justifie l'hypothèse que la destruction des oxydones soit due à une action des anesthésiques sur les lipoïdes.

Nous avons déjà dit que la trypsine détruit les oxydones. Si on rapproche ce résultat du fait que les anesthésiques détruisent les oxydones aux concentrations où ils précipitent les nucléoprotéides, on est conduit à admettre que les oxydones seront constitués par des protéides insolubles spécifiques des tissus, ou qu'ils sont en relation étroite avec les protéides.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Distribution des vaisseaux artériels dans la peau du membre supérieur. Région de l'avant-bras et du poignet.

Note de Mme Bellocq-Irague.

Région de l'avant-bras. — La région de l'avant-bras, richement vascularisée, présente des artères cutanées très nombreuses et très rapprochées présidant chacune à l'irrigation d'une aire peu étendue. Ces aires présentent une branche principale avec toute une série de collatérales finement ramifiées, et ces ramifications s'anastomosent entre elles en formant deux réseaux, l'un profond, l'autre superficiel. Cette disposition, que l'on voit aussi bien à la face antérieure qu'à la face postérieure de la région, assure à chaque district artériel une vascularisation abondante.

Les territoires artériels de la face postérieure sont nettement plus petits et plus rapprochés les uns des autres que ceux de la face antérieure. Ils ne sont pas indépendants, mais anastomosés, et d'une façon irrégulière. Il n'y a pas, comme dans le type général, un large réseau à mailles polygonales. Les anastomoses se font par de petites branches, parfois assez nombreuses, qui unissent entre eux les districts voisins, soit dans la zone des rameaux terminaux, soit au niveau de branches collatérales.

Les vaisseaux principaux ont une direction généralement parallèle à l'axe du membre; les collatérales, elles, ont une disposition irrégulière.

Chez le nouveau-né, où la finesse des artérioles ne donne pas partout passage à la substance injectée, les divers territoires cutanés paraissent nettement indépendants.

Région du poignet. — La disposition décrite pour l'avant-bras se

retrouve au niveau du poignet, mais là, les aires vasculaires nombreuses et rapprochées sont en beaucoup de points indépendantes. Il n'y a plus de grand réseau anastomotique et les fins réseaux superficiels n'établissent des anastomoses qu'entre les branches du même district.

Il y a des zones qui, sur nos pièces radiographiques, paraissent complètement avasculaires, ce qui indique qu'il n'y a en ces points que de minuscules vaisseaux.

(*Laboratoire de M. le professeur Dieulafé.*)

Sur la sidérose viscérale.

Note de J. Chalier, L. Nové-Josserand et Boulud,
présentée par E. Gley.

Nos recherches sur la sidérose viscérale ont été entreprises dans la clinique du professeur G. Roque et sous sa direction.

La sidérose viscérale consiste en un dépôt dans les organes d'un pigment ferrugineux pathologique, de teinte ocre, se colorant en bleu par la méthode de Perls.

I. — Nous l'avons recherchée dans différentes maladies :

1° Dans les *cardiopathies* et les *affections rénales*, nous avons noté l'absence de sidérose dans le foie, même quand il présente un certain degré de sclérose ; et la *rate*, elle aussi, est habituellement indemne de pigment.

2° Dans les *anémies pernicieuses*, la sidérose se montra constante et importante dans la *rate* et dans le foie, minime dans la moelle osseuse, moindre encore dans le rein, nulle dans les autres organes (pancréas, corps thyroïde, myocarde et surrénale).

3° Dans deux cas de *pneumopathies mortelles* non tuberculeuses, et sans lésions hépatiques, la sidérose existait dans la *rate* et le foie ; elle manquait dans le pancréas.

4° Chez les *tuberculeux* pulmonaires ulcéro-caséeux en évolution, la sidérose prédomine très nettement dans la *rate*, et y est constante. Elle est extrêmement faible ou même absente dans le foie, bien que cet organe soit parfois aussi lésé que dans nos cas de cirrhose.

5° Dans les *cirrhoses du foie* typiques, sans association de tuberculose en évolution, avec ou sans diabète, la sidérose existe en abondance dans la *rate*, mais c'est dans le foie qu'elle prédomine en général. Nous devons même dire que nous avons rencontré des cirrhoses typiques du foie où la *rate* présentait autant et parfois un peu plus de sidérose que le foie.

Dans un cas particulier, le pancréas et le corps thyroïde étaient hyperpigmentés, ce qui ne s'était pas rencontré dans les autres cirrhoses.

II. — De ces constatations se dégagent les faits suivants :

1° *Quand il y a sidérose viscérale, il y a toujours sidérose splénique, et souvent, comme chez les tuberculeux, cette sidérose splénique est exclusive* ;

2° Quand il y a sidérose polyviscérale : *a*) le foie est toujours, avec la *rate*, le siège des dépôts pigmentaires ferrugineux. Quelquefois même, en particulier chez des cirrhotiques, cette sidérose hépatique est plus intense que la sidérose splénique ;

b) Plus rarement, d'autres viscères, comme le pancréas, le corps thyroïde, les ganglions sont aussi pigmentés, mais d'ordinaire moins intensément. Il est exceptionnel que la surcharge sidérosique, thyroïdienne ou pancréatique passe au premier plan ;

c) Le rein reste absolument indemne, ce qui est la règle, ce n'est qu'exceptionnellement qu'il présente des traces de sidérose ;

3° En ce qui concerne le foie, ce n'est pas son état anatomique qui règle l'abondance des dépôts pigmentaires de cet organe. Car s'il est vrai qu'ils soient très abondants dans les cirrhoses typiques, nous avons vu :

a) Qu'il existe des foies ou simplement scléreux, ou même cirrhotiques, chez des tuberculeux, des brightiques ou d'autres malades, sans sidérose hépatique ;

b) Qu'il existe des foies, comme ceux des anémies pernicieuses, où le parenchyme ne présente pas de lésions dégénératives, ni scléreuses, tout en étant fortement sidérosique ;

c) Qu'il peut exister enfin de la sidérose dans des cellules hépatiques en état de dégénérescence graisseuse et dans des foies complètement gras, contrairement aux opinions généralement admises à ce sujet.

Diagnostic histologique différentiel des formes étiologiques de la diphtérie aviaire.

Note de Fernand Arloing, présentée par Louis Martin.

Les maladies à fausses membranes des oiseaux décrites sous le nom d'ensemble de diphtérie aviaire forment en réalité un groupe très complexe au point de vue étiologique.

La bactériologie a permis de distinguer : 1° la dipthérie aviaire vraie d'origine löfflérienne, et 2° les affections pseudo-diphtériques, non löfflériennes, des oiseaux, les plus nombreuses, analogues aux angines blanches non diphtériques de l'homme. De par la bactériologie, il n'y a

donc pas unicité complète entre la diphtérie humaine et la diphtérie aviaire.

D'autre part, au point de vue pratique, nous ajouterons qu'il résulte des observations cliniques et bactériologiques que toutes les modalités de la maladie pseudo-membraneuse des oiseaux, quelle que soit leur essence, peuvent, dans certaines conditions, se propager à l'homme.

Toutefois, dans le problème que nous venons de résumer, bien des points restent encore obscurs. Aussi nous sommes-nous efforcés d'y apporter quelques précisions nouvelles par l'étude anatomo-pathologique comparative : 1° *des exsudats pseudo-membraneux löfflériens*, et 2° *des exsudats de nature microbienne différente des oiseaux et de l'homme.*

Cette comparaison nous a paru intéressante et fructueuse.

Nous devons rappeler d'abord que macroscopiquement la fausse membrane diphtérique vraie recueillie chez l'homme au cours d'une angine löfflérienne est généralement opaque, gris-blanchâtre, légèrement enchâssée, assez adhérente, d'odeur non putride en l'absence d'infections secondaires, ne se désagrégeant pas dans l'eau.

Histologiquement, elle est caractérisée par l'abondance de l'exsudat fibrineux disposé en un réseau lamelleux, fibrillaire, contenant dans ses mailles des bacilles, des cellules épithéliales, des leucocytes diapédésés provenant de la muqueuse sous-jacente congestionnée.

Le réseau fibrineux, substratum essentiel et caractéristique de la fausse membrane de nature diphtérique de l'homme, se retrouve aussi chez les animaux.

N'ayant pas eu l'occasion de rencontrer encore des cas de diphtérie aviaire spontanée à bacilles de Klebs-Löffler, nous devons nous borner à constater que le même substratum fibrineux caractéristique existe dans les fausses membranes expérimentales obtenues chez les mammifères ou les oiseaux avec le bacille de Löffler.

Suivant l'espèce animale à laquelle on s'est adressé (lapin, Roger et Bayeux, Henke ; pigeon, poule, Henke, Babès et Puscarin, etc.), on note seulement quelques différences dans l'intensité de la réaction fibrineuse qui est pourtant toujours présente et indiscutable.

Quoi qu'il en soit, si l'on compare les fausses membranes humaines ou animales dues au bacille de Löffler, il est donc à remarquer que l'on trouve une formule histo-chimique (réaction fibrineuse) identique et constante.

Nous allons montrer maintenant que l'anatomie pathologique fournit un critérium permettant de différencier chez les oiseaux la diphtérie vraie à bacilles de Löffler, des affections diphtéroïdes poly-microbiennes.

Au lieu de former une vraie membrane, les exsudats rencontrés dans la plupart des cas de diphtérie aviaire chez le pigeon et la poule sont macrosco-

piquement analogues à un caséum friable, jaune-verdâtre, peu adhérent, d'odeur fétide, se dissociant dans l'eau.

L'épreuve de l'eau fait pressentir la différence, histologiquement évidente. Là, pas de réseau fibrineux, mais des éléments atteints de nécrose de coagulation, constituant l'exsudat qui est envahi par d'innombrables leucocytes et contient des vestiges de l'épithélium pharyngé ; c'est là une lésion d'une formule histologique entièrement différente et où jamais on ne colore le bacille diphtérique, mais bien d'autres microbes.

Expérimentalement, nous avons pu reproduire chez la poule des lésions analogues en partant de produits diphtériques aviaires ou de cultures, et cliniquement nous avons montré chez deux malades (une fermière et sa fille) contaminées par des poules diphtériques l'identité structurale, non fibrineuse, et bactériologique des exsudats de l'homme et de l'oiseau.

Les faits sur lesquels nous insistons se trouvent confirmés par des remarques de MM. Bordet et Fally, Ball et Roquet, Hausser, qui ont vu les lésions aviaires présenter des stratifications de cellules nécrosées sans réaction fibrineuse inter-cellulaire.

Il nous semble donc que l'absence ou la présence du substratum fibrineux dans la fausse membrane doit aider, en ce qui concerne la diphtérie aviaire, à dire si elle est due au bacille de Löffler ou à d'autres microbes.

Bien que très incomplets encore et soumis à révision, ces premiers résultats nous ont convaincus que l'histologie pouvait venir en aide à la bactériologie, renforcer ses conclusions et mettre en évidence deux variétés très distinctes de diphtérie des oiseaux : 1° *la vraie diphtérie à bacilles de Löffler* avec sa *fausse membrane fibrineuse*, et 2° *la pseudo-diphtérie non löfflérienne*, à microbes variés, avec ses *lésions exsudatives nécrotiques*, lésions de *gangrène diphtéroïde*, *sans réaction fibrineuse*.

Études biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Löw.

VII. — Le déterminisme de la ponte,

par Émile Guyénot.

La ponte, c'est-à-dire l'expulsion des œufs mûrs, dépend nécessairement, quant à son début et à sa fréquence, de l'époque d'apparition de la maturité génitale et de l'intensité de l'ovogenèse ; par suite, la ponte dépend des conditions de nutrition qui, ainsi que je l'ai montré, retentissent sur la précocité et l'intensité de la formation des œufs.

L'expulsion des œufs n'est pas, cependant, le corollaire nécessaire de leur formation. Il suffit, pour s'en convaincre, de comparer comment les choses se passent suivant qu'il s'agit de mouches femelles vierges ou de femelles s'étant accouplées.

Expérience. — Quarante *Dr. ampelophila*, femelles, aseptiques, sœurs, nées sur un même milieu nutritif, sont isolées dès l'éclosion et réparties dans autant de tubes : 20 sur milieu nutritif riche (levure), 20 sur milieu pauvre (pomme de terre). Dans chaque série, 10 sont laissées isolées et, par suite, restent vierges; 10 sont accouplées avec un mâle âgé de 1 à 2 jours.

A. — *Femelles accouplées sur levure.* Chez les 10 femelles, la ponte commence aussitôt après l'accouplement, 24 à 36 heures après l'éclosion. La ponte continue régulièrement, à raison de 20 à 25 œufs par jour.

B. — *Femelles vierges sur levure.* Sur les 10 femelles, 2 meurent au bout de 8 jours et 1 est fixée au bout de 12 jours, sans avoir pondu; leurs abdomens étaient devenus énormes. 5 autres femelles ne commencent à pondre qu'au bout de 3, 4, 7, 10 et 13 jours. La ponte, d'abord peu abondante, se fait par de véritables décharges d'œufs, séparées par des périodes d'arrêt. Peu à peu, cependant, la ponte devient régulière et finit par s'effectuer avec une intensité très voisine de celle des témoins fécondés.

Contre-épreuve. — Deux femelles vierges, après être restées 5 jours sans pondre, sont accouplées. Aussitôt, *moins d'une heure après l'accouplement*, se produit une décharge d'œufs, la plupart *non fécondés*, suivis d'œufs fécondés donnant des larves.

C. — *Femelles accouplées sur pomme de terre.* Comme en A, la ponte commence quelques heures après l'accouplement, 24 à 48 heures après l'éclosion. Par suite de l'insuffisante nutrition, le nombre des œufs pondus par 24 heures est d'emblée moins considérable et va en diminuant rapidement.

D. — *Femelles vierges, sur pomme de terre.* La ponte commence une fois le 6e jour, sept fois entre le 11e et le 14e jour, une fois le 20e jour; enfin, une femelle meurt le 26e jour, sans avoir pondu. La ponte débute généralement par 1 ou 2 œufs, puis, après un temps d'arrêt, se produit une décharge de 5 à 15 œufs. La ponte continue très réduite (25 œufs au bout de 25 jours, dans le cas le plus favorable).

Ces expériences montrent : 1° que dans les conditions habituelles, la ponte est provoquée par l'accouplement : sous l'influence de ce *déterminisme précis*, la ponte commence régulièrement entre la 24e et la 48e heure après l'éclosion; son intensité, dans la suite, dépend de la nutrition de l'adulte; 2° que les femelles vierges ne commencent à pondre qu'après un retard considérable, mais très variable d'une femelle à l'autre. La ponte se produit sous forme de décharges, causées par la surabondance des œufs formés. Elle apparaît plus ou moins rapidement, suivant que la femelle est plus ou moins bien nourrie. Dans le cas des femelles vierges, il n'y a plus de déterminisme précis, l'apparition de la ponte dépendant de conditions de nutrition plus ou moins

intense, réalisées *par hasard* (1); aussi observe-t-on de grandes différences individuelles.

L'accouplement intervient peut-être en partie comme un stimulant mécanique, car les premiers œufs pondus ne sont souvent pas fécondés. La présence des spermatozoïdes dans le réceptacle séminal de la femelle paraît cependant constituer la condition principale. Lorsque, en effet, la provision de spermatozoïdes d'une femelle est épuisée, par utilisation ou résorption, la ponte cesse brusquement, quitte à reprendre, au bout d'un temps parfois très long, constituée, dès lors, par des œufs vierges, si un nouvel accouplement n'intervient pas.

Dans le déterminisme de la ponte, à côté d'actions à longue échéance, telles que celles qui résultent des conditions de nutrition, il faut donc faire intervenir certains facteurs, qui agissent d'une façon très rapide, soit en provoquant la ponte, vraisemblablement par un mécanisme réflexe, soit en inhibant l'expulsion des œufs.

Ces actions inhibitrices s'observent très fréquemment, par exemple lorsque des femelles pondeuses passent du milieu levure sur les milieux pomme de terre, carotte ou eau, ou lorsqu'on change brusquement la température. La ponte s'arrête immédiatement et parfois d'une façon définitive; des femelles meurent alors avec des abdomens énormes, dilatés par les œufs retenus. Dans ces différents cas, la rétention s'exerce parfois vis-à-vis d'œufs déjà fécondés. Ceux-ci continuent à se développer et les mouches pondent les larves qui en proviennent. Il peut y avoir ainsi production d'une *viviparité* accidentelle.

Les différentes conditions qui peuvent empêcher (2) ou retarder l'accouplement retentissent nettement sur l'apparition de la ponte. C'est là encore une raison de variation dans la fécondité des Drosophiles.

(*Laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Hématopoièse dans le thymus,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Plusieurs histologistes ont signalé dans le thymus des cellules nucléées à corps cellulaire hémoglobique et lui ont attribué des fonc-

(1) Par exemple, suivant que le géotropisme négatif des mouches est plus ou moins accentué (et il dépend d'une foule de conditions), les femelles se tiennent ou non sur le milieu nutritif, par suite se nourrissent plus ou moins.

(2) Par exemple, les mâles dont les aîles sont collées (condition très fréquente dans les élevages non aseptiques) ne sont généralement pas capables de s'accoupler.

tions hématiformatives, tandis que d'autres y voient un organe hémolytique.

Objet d'étude et technique. — L'objet d'études le plus favorable est le thymus de veaux âgés de quelques semaines et de plusieurs mois. Fixés frais dans le liquide de Zenker, les fragments sont débités en coupes sériées de 7 à 10 μ et colorés d'après la méthode que l'un de nous a employée dès 1901 pour l'étude de l'hématopoïèse.

Exposé des faits. — *La substance corticale ou cortex* des lobules acquiert sur les veaux un réticulum des plus déliés que l'hématoxyline seule colore en violet ou en noir, mais qui sous l'influence de l'éosine orange aurantia se surcolore en rouge ou en jaune. Les filaments du réticulum se détachent de la mince bordure cytoplasmique entourant certains noyaux arrondis d'un diamètre de 3 à 5 μ. La plupart des noyaux avec leur faible corps cellulaire (de 1 μ) semblent libres ou figurent des lymphocytes. Parmi ces lymphocytes, on en distingue des variétés nombreuses : les uns montrent des granulations hématoxylinophiles situées aux points nodaux du réticulum. D'autres ne possèdent plus que des granulations hématoxylinophiles au milieu d'une masse nucléaire granuleuse teintée par l'éosine; d'autres encore prennent une coloration rouge orange; d'autres enfin se colorent en orange aussi intense et aussi homogène que les hématies contenues dans l'intérieur des vaisseaux sanguins.

Outre ces éléments, on observe, surtout du côté de la substance médullaire, des cellules nucléées de 7 à 10 μ, la plupart isolées et rappelant à tous égards la cellule de Neumann : corps cellulaire à contour plus ou moins net, coloré en rouge orangé ou en orange, avec un petit noyau pycnotique de 2 à 3 μ, dont la situation est parfois centrale, le plus souvent excentrique.

La *substance,* ou *centre médullaire* est formée, de cellules anastomotiques, c'est-à-dire de cellules dont le cytoplasma teint par l'éosine et l'orange est bien développé et se continue avec celui des cellules voisines. Les lymphocytés et les formes intermédiaires entre les lymphocytes et les hématies s'y rencontrent également, mais moins nombreux. Les cellules de Neumann y existent; de plus, on y voit de volumineux corpuscules de Hassall.

En résumé, le thymus du veau est, dans son cortex, essentiellement composé de lymphocytes dont les uns sont encore réunis les uns aux autres par de fins filaments cytoplasmiques, tandis que les autres sont libres. De ces lymphocytes les uns sont basophiles, les autres sont éosinophiles avec quelques grains épars, hématoxylinophiles; d'autres encore sont à la fois éosinophiles et orangeophiles; d'autres enfin se colorent comme les hématies intravasculaires. Le nombre des cellules de Neumann est insignifiant comparativement à celui des lymphocytes.

Résultats et critique. — Il est fort malaisé de comparer nos résultats à ceux de nos devanciers. Les raisons en sont multiples : de prime abord l'étude du sang est facile, car elle ne semble pas exiger de notions approfondies ni de cytologie ni d'évolution protoplasmique. Nombreux sont ceux qui s'y livrent et qui, en vrais dilettanti, découvrent des broutilles descriptives que chacun baptise d'un nom différent, habituelle-

ment tiré du grec. C'est là ce qui a amené une nomenclature aussi pittoresque qu'embrouillée et irrationnelle. Ne tardant pas à ne plus s'entendre, ils finissent par s'accuser réciproquement d'incompétence. Pour éviter cet embrouillamini nous n'emploierons que des expressions simples et claires, en rapport avec la nature réelle des éléments.

La jeune hématie est sphérique ; la forme discoïdale appartient à l'hématie vieille ou altérée. L'hématie du bœuf a un diamètre de 3 à 4 μ, tandis que la cellule hémoglobique et nucléée mesure 7 à 10 μ.

Sur les veaux, âgés d'une ou quelques semaines, le cortex se compose encore d'un réseau de cellules épithéliales formant un syncytium. En certains points seulement le corps cellulaire a disparu par fonte, et il ne reste qu'un noyau lymphocytaire avec une mince bordure protoplasmique d'où partent des filaments fort déliés. On observe cependant au milieu de ces lymphocytes des cellules à noyau pycnotique et le plus souvent excentrique dont le corps cellulaire se colore, comme l'hématie adulte, par l'éosine-orange ; c'est là une *cellule hémoglobique nucléée*. Le sort de cet élément est de disparaître par résorption comme la substance cytoplasmique du centre médullaire. Parce que les hématies anucléées succèdent, lors de l'évolution du mammifère, aux hématies nucléées, on admet qu'il y a filiation entre ces deux éléments. Cette conclusion ne repose que sur une comparaison ; jamais l'observation directe n'a permis d'assister à la transformation d'une cellule de Neumann en une hématie anucléée.

Nous sommes à cet égard d'accord avec la plupart des auteurs qui font provenir l'hématie anucléée d'un élément à gros noyau et à corps cellulaire de *un* μ, c'est-à-dire d'une forme lymphocytaire. Il est vrai que ceux-ci décrivent, comme l'une des premières modifications de cet érythroblaste, l'*évanouissement* du noyau, tandis que, pour nous, c'est le noyau qui se transforme en hématie anucléée. Pour quelques hématologistes, l'hémoglobine serait une élaboration des *granula* (mitochondries, chondriosomes, plastosomes ou plastocontes) du cytoplasma. Ils oublient (Meves et Schridde, par exemple) de nous renseigner sur le mode de disparition du noyau et sur la façon dont les *granula* ou les *fila* viennent occuper la place du noyau qui devient invisible.

Sur les veaux âgés de plusieurs mois la plus grande partie du cortex s'est transformée en lymphocytes dont les uns sont encore reliés aux autres par du cytoplasma, tandis que les autres sont libres. Ce n'est qu'à la limite du cortex et du centre médullaire ou dans ce dernier qu'on rencontre des cellules hémoglobiques nucléées. Or, c'est dans le cortex qu'on observe le développement des *hématies anucléées*. En effet, à côté des lymphocytes à corps cellulaire de 1 μ, réunis encore en syncytium ou libres et atteignant un diamètre de 3 à 4 μ, on voit des lymphocytes de même forme et de même taille dont le noyau offre des réactions microchimiques tout autres : les uns possèdent un

réticulum et des granules chromatiques, uniquement hématoxylinophiles; les autres n'en présentent plus que de fort rares et commencent à se teindre par l'éosine et l'orange, d'autres enfin ne prennent plus l'hématoxyline et leur substance se colore comme les hématies contenues dans les vaisseaux sanguins. Ces réactions microchimiques jointes à la structure des éléments qui forment le cortex du thymus légitiment la conclusion suivante : *les hématies anucléées des mammifères se développent dans le thymus aux dépens des lymphocytes thymiques.*

En suivant d'autre part l'évolution du thymus, on voit que l'épithélium originel y donne naissance au tissu réticulé comme le tissu mésodermique du ganglion lymphatique produit le tissu adénoïde de ce dernier : *par fonte du cytoplasma commun* ou *syncytium originel.* Dans les deux espèces d'organes, les lymphocytes qui se développent ainsi sont d'abord hématoxylinophiles, puis éosinophiles et finissent par devenir orangeophiles en prenant tous les caractères de forme et toutes les réactions microchimiques des hématies anucléées. Si dans le thymus nous ne pouvons sérier ces diverses formes que par la pensée, il est facile de donner, en ce qui concerne le ganglion lymphatique, la preuve expérimentale de cette transformation du noyau du lymphocyte en hématie anucléée. Il suffit (1) de lier, sur l'animal vivant, le vaisseau efférent du ganglion, et, d'étudier d'heure en heure, de jour en jour, l'évolution des lymphocytes qui s'accumulent en amont de la ligature. A mesure que le lymphocyte séjourne dans la lymphe, à mesure qu'il mûrit, sa substance nucléaire subit la transformation hémoglobique : le lymphocyte devient hématie nucléée. Nous rappelons que Forgeot (1906) a confirmé par une autre méthode nos résultats; d'autre part, Rudzicka (1907) (2) a montré, par voie chimique, que la substance de l'hématie anucléée présente les réactions de la nucléine.

En tenant compte de phénomènes qui sont identiques dans les ganglions lymphatiques et le thymus, nous dirons : *des lymphocytes du thymus naissent, par dégénérescence hémoglobique du noyau, les hématies anucléées.* Que les lymphocytes descendent des cellules épithéliales ou mésodermiques, l'évolution ultérieure de leurs noyaux est la même, car ils se transforment en hématies anucléées.

(1) *a*) Hématoxyline (jusqu'à coloration des éléments chromatiques en violet foncé); *b*) vingt-quatre heures dans la solution éosine-orange-aurantia; *c*) plusieurs heures dans une solution d'orange (moitié eau, moitié alcool); *d*) déshydratation rapide et montage dans le baume du Canada.

(2) Voir *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 501, et *Ibid.*, 1907, p. 87.

Sur la signification de la rétention du chrome par les tissus en technique histologique, au point de vue des lipoides et des mitochondries.

I. — Fixation « morphologique » et fixation « de substances »,

par Cl. Regaud et A. Policard.

Sous le nom de « fixations » et de « fixateurs », on désigne communément *en histologie* les opérations et les agents au moyen desquels on conserve aux éléments anatomiques les rapports, la forme, la structure qu'ils ont pendant la vie, tout en leur donnant une « consistance » suffisante pour supporter avec le moins possible de dommages morphologiques les manipulations qu'on est ensuite obligé de leur faire subir.

Cependant, en outre de ce point de vue très important, il en est un autre. Les éléments anatomiques contiennent une foule de substances chimiques, connues ou inconnues, figurées sous une forme ou une structure déterminées ou bien amorphes, localisées ou diffuses. Les fixateurs usuels conservent en les insolubilisant certaines de ces substances ; ils ne conservent pas certaines autres : celles-ci disparaissent pendant la série des traitements qui suivent la fixation. Par exemple, nous sommes habitués à voir conservées sous des formes et des structures connues la chromatine et la masse d'albumine complexe qui forme le protoplasma, tandis que les graisses disparaissent après la plupart des traitements ; nous savons, par contre, qu'on peut immobiliser une partie de ces graisses par l'acide osmique. On sait que le glycogène est conservé dans une pièce fixée par l'alcool anhydre, tandis qu'il est dissous dans une pièce traitée par une solution aqueuse, etc. Pour obvier à l'inconvénient de la dissolution des graisses et des lipoïdes, beaucoup d'auteurs, depuis Altmann (1890), ont recommandé de traiter les pièces par des procédés d'où les solvants nuisibles sont plus ou moins exclus. Bref, à côté de la « fixation morphologique » habituellement considérée, il y a une « fixation de substances » (1), à laquelle on tend consciemment ou non à attribuer en microtechnique une importance de plus en plus grande.

Pour certains cytologistes (et tel est notre avis), la mise en évidence des détails de structure intra-cellulaires par des colorations électives a cessé d'être une question purement empirique, naguère à peine susceptible d'un déterminisme scientifique supérieur à celui de l'art culinaire ; elle comporte maintenant des procédés pour lesquels on peut légitimement ambitionner le qualificatif de « microchimiques ».

La microtechnique des lipoïdes et des mitochondries a bénéficié, dans ces dernières années, de tentatives de « fixation de substances ». L'un de nous (2), après avoir trouvé par hasard pour ces enclaves ou ces

(1) Sous ce terme de « fixation de substances », nous désignons un ensemble de phénomènes physico-chimiques, dans le mécanisme desquels nous ne voulons pas entrer.

(2) Cl. Regaud, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 novembre 1908. — Cl. Regaud, *Arch. d'Anat. Microscopique*, t. XI, p. 291-298, 302.

organites du protoplasma des moyens de coloration nouveaux, s'est attaché à démontrer que les seuls caractères des procédés qui servent à les mettre en évidence tiennent aux fixations et nullement aux colorations employées; c'est-à-dire que, si les éléments en question sont conservés par la fixation (seule ou suivie d'un mordançage approprié), le choix des colorants importe assez peu, tandis qu'il est impossible de les colorer électivement s'ils n'ont pas été au préalable « substantiellement » fixés, fussent-ils morphologiquement conservés.

Au même ordre de recherches appartiennent les faits très intéressants publiés par MM. Mayer, Schæffer, Fauré-Fremiet et Rathery (1).

Les faits que nous apportons maintenant ont le point de départ suivant. On sait que la fixation des pièces par certaines solutions contenant du chrome ou leur mordançage chromique ultérieur favorisent la coloration des lipoïdes et des mitochondries. Par exemple, tandis que les mitochondries se colorent mal ou pas du tout après fixation au formol et traitement ultérieur par l'alcool, elles se colorent bien si on intercale un mordançage chromique entre ces deux opérations. Or, l'une des hypothèses susceptibles d'expliquer ce fait consiste à admettre que le mordançage détermine la fixation du chrome sur un des constituants des mitochondries, insolubilise cette substance et permet la coloration des organites en question. En montrant que certains fixateurs contenant du chrome insolubilisent une partie des lipoïdes des tissus, MM. Mayer, Schæffer et Rathery apportent un fait favorable à l'hypothèse précédente.

Nous avions, de notre côté, entrepris depuis plusieurs mois des recherches destinées à renseigner sur la quantité de chrome fixée par divers tissus et sur l'aptitude des divers éléments constitutifs des tissus à retenir le chrome des solutions fixatrices et mordançantes. Ce sont les résultats de ces recherches que nous apportons.

La rétention du chrome par les tissus pendant leur fixation est un fait bien connu. On sait qu'une pièce fixée dans du liquide de Müller retient du chrome et offre, après lavage prolongé, une coloration brune. Nous avons étudié cette rétention à divers points de vue, en déterminant sa valeur par dosage du chrome fixé, conformément à la technique suivante.

Technique. — Pour doser le chrome dans les organes, nous avons purement et simplement dosé le résidu fixe après calcination. Nous obtenions ainsi la somme ¦: Chrome + cendres normales. Une détermination préalable de la quantité des cendres nous permettait d'avoir par différence, quand il y avait lieu, la quantité absolue du chrome fixé. Le plus souvent, cette détermination a été inutile puisque nos recherches ont toujours été comparatives, toutes conditions moins une étant égales d'ailleurs.

(1) Mayer, Schæffer et Rathery, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 1er février 1913.

Les calcinations ont été faites très lentement dans de petits creusets en porcelaine de Bayeux et en prenant les précautions nécessaires pour éviter la fusion des carbonates et des phosphates des cendres et la vitrification du charbon consécutive. Les organes avaient toujours subi un lavage à l'eau courante de plusieurs jours.

Nous ne donnons ici que les quantités de chrome en partant des poids des organes desséchés pendant vingt-quatre heures dans l'étuve à 105°. Toutes ces pesées ont été faites à 1/10 de milligramme à la grande balance de Nemetz. Mais nous n'avons dans nos pesées tenu compte que de la troisième décimale et, dans nos calculs de pourcentages, que de la première décimale; une précision plus grande serait hors de proportion avec la technique suivie.

I. — Rétention du chrome
par un même organe traité par divers procédés de chromisation.

Quantité de chrome fixé par un testicule de Rat adulte normal en p. 100 de l'organe desséché.

1. Chromisation et fixation simultanées :

Bichromate-formol sans mordançage	9,6 p. 100

2. Chromisation et fixation simultanées avec mordançage consécutif :

Bichromate-formol, 4 jours; Bichromate, 7 jours	14,5 p. 100

3. Chromisation consécutive à la fixation :

Formol, suivi de bichromate, 7 jours	8,2 p. 100

4. Chromisation avec fixation simultanée acide :

Bichromate acétique, 4 jours n° 1	8,7 p. 100
— — — n° 2	8,1 p. 100
— — — n° 3	8,6 p. 100

Il résulte de ces essais : 1° que la rétention du chrome est un peu plus grande si le mordançage (Bichr. 3 p. 100) a lieu en même temps que la fixation (formol), et non après, les deux procédés étant connus comme aptes à la coloration des mitochondries; 2° que l'addition d'acide acétique à la solution de bichromate (mauvaise fixation morphologique des mitochondries) ne modifie pas sensiblement le taux de la rétention du chrome par rapport aux procédés précédents; 3° que le mordançage supplémentaire par la solution de bichromate après fixation par le mélange de bichromate et de formol augmente de beaucoup le taux de la rétention du chrome; or, des procédés envisagés dans le tableau ci-dessus, celui-ci est le meilleur pour la mise en évidence des mitochondries.

(*Laboratoires d'histologie et de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Influence du saturnisme sur le poids du lapin,

par Carcanague et Maurel.

Dans deux notes précédentes (1), nous avons insisté sur ce point que l'intoxication saturnine porte son action d'une manière élective sur les hématies; et que, par conséquent, soit par l'hématimétrie, soit par la chromométrie, on pourrait la reconnaître à une période assez peu avancée de son évolution pour éviter ses graves conséquences. Il serait donc possible déjà de prévenir ses localisations les plus dangereuses en soumettant à ces examens les sujets exposés à cette intoxication, notamment ceux qui le sont par leur profession. Mais, de plus, les pesées faites tous les jours sur les animaux que nous soumettions à cette intoxication sont venues ajouter un autre procédé aux deux précédents.

Tous les animaux ayant reçu l'acétate de plomb par la voie hypodermique, depuis 0 gr. 17 jusqu'à 0 gr. 006 par kilogramme et par jour, ont perdu de leur poids, et rapidement.

Nous allons résumer ces expériences.

Exp. I (*du 26 mars 1898 au 9 mai suivant*). — Pendant cette expérience qui a duré quarante-trois jours le lapin a reçu 13 injections hypodermiques à 0 gr. 02 d'acétate de plomb par kilogramme, soit en tout 0 gr. 26, soit aussi environ 0 gr. 006 par kilogramme et par jour. Or, sous l'influence même d'une si faible quantité, l'animal a subi les pertes de poids suivantes :

26 mars. Avant l'injection. .	1.750 gr.	20 avril. Après 7 injections.	1.597 gr.
31 mars. Après 4 injections .	1.673 gr.	28 avril. Après 9 injections.	1.550 gr.
8 avril. Après 6 injections.	1.697 gr.	9 mai. Après 13 injections.	1.520 gr.

Cet animal a donc perdu 230 grammes en quarante-trois jours, soit 5 grammes par jour.

Exp. II (*du 27 mars 1898 au 9 mai suivant*). — Pendant cette expérience de quarante-deux jours, l'animal a reçu 10 injections hypodermiques à 0 gr. 04 d'acétate de plomb, une à 0 gr. 02 et une autre à 0 gr. 01, soit en tout 0 gr. 43, soit sensiblement 0 gr. 01 par kilogramme et par jour. Or, les pertes de poids ont été les suivantes :

27 mars. Avant l'injection. .	1.670 gr.	20 avril. Après 6 injections.	1.597 gr.
31 mars. Après 3 injections.	1.558 gr.	23 avril. Après 8 injections.	1.595 gr.
8 avril. Après 5 injections.	1.495 gr.	9 mai. Après 12 injections.	1.530 gr.

Cet animal a donc perdu 140 grammes en quarante-deux jours, soit 3 grammes par jour (2).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 et 22 février 1913.

(2) Ces deux expériences, faites en 1898, appartiennent au Dr Maurel qui en même temps que le poids a étudié la richesse sanguine de ces deux animaux. (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 février 1913). Les expériences suivantes ont été faites en collaboration avec le Dr Carcanague.

Pendant ces expériences, les animaux ont reçu, à quelques jours d'intervalles, des injections hypodermiques, chacune de 0 gr. 25 d'acétate de plomb par kilogramme d'animal. Les poids ont été pris tous les jours, matin et soir; mais nous ne reproduisons que ceux du matin, à peu près tous les cinq jours. Les animaux ont toujours eu à leur disposition du son et des choux et ils en ont toujours laissé.

Exp. III (*du* 22 *novembre au* 20 *décembre* 1911). — En tout, 11 injections, soit 2 gr. 75 d'acétate de plomb par kilogramme, soit aussi environ 0 gr. 09 par jour et par kilogramme d'animal.

22 nov. Avant l'injection . .	2.020 gr.	10 déc. Après 9 injections. .	1.600 gr.
25 nov. Après 3 injections .	1.880 gr.	15 déc. Après 9 injections .	1.350 gr.
30 nov. Après 5 injections .	1.750 gr.	20 déc. Après 11 injections.	1.410 gr.
5 déc. Après 7 injections. .	1.620 gr.		

L'animal a donc perdu 610 grammes en trente jours, soit 20 grammes par jour.

Exp. IV (*du* 22 *novembre au* 10 *décembre* 1911). — En tout 9 injections de 0 gr. 25 d'acétate de plomb, soit environ 0 g. 07 par kilogramme et par jour.

22 nov. Avant l'injection . .	2.300 gr.	10 déc. Après 8 injections. .	1.620 gr.
25 nov. Après 3 injections .	2.050 gr.	15 déc. Après 8 injections. .	1.540 gr.
30 nov. Après 5 injections .	2.020 gr.	19 déc. Après 9 injections. .	1.350 gr.
5 déc. Après 7 injections. .	1.950 gr.		

Cet animal a donc perdu 950 grammes en vingt-huit jours, soit 37 grammes par kilogramme et par jour.

Exp. V (*Du* 13 *janvier au* 7 *février* 1912). — En tout, 11 injections de 0 gr. 25 d'acétate de plomb, soit 2 gr. 75, soit aussi 0 gr. 11 par jour et par kilogramme.

13 janv. Avant l'injection . .	1.900 gr.	30 janv. Après 8 injections .	1.910 gr.
15 janv. Après 1 injection. .	1.980 gr.	5 fév. Après 9 inject. (1). .	1.520 gr.
20 janv. Après 4 injections .	1.920 gr.	7 fév. Après 9 injections . .	1.410 gr.
25 janv. Après 7 injections .	2.030 gr.		

Cet animal a donc perdu 490 grammes en 24 jours, soit environ 25 grammes par kilogramme et par jour.

Exp. VI (*Du* 13 *janvier au* 9 *février* 1912). — En tout, 10 injections de 0 gr. 25 d'acétate de plomb, soit presque 0 gr. 09 par kilogramme et par jour.

13 janv. Avant l'injection . .	2.180 gr.	30 janv. Après 6 injections .	1.720 gr.
15 janv. Après 1 injection. .	1.980 gr.	5 fév. Après 8 injections. .	1.660 gr.
20 janv. Après 3 injections .	1.860 gr.	9 fév. Après 10 injections .	1.430 gr.
25 janv. Après 5 injections .	1.750 gr.		

C'est donc une perte de 750 grammes en 26 jours, soit 29 grammes par jour.

(1) Cette grande perte de poids est expliquée par une diarrhée profuse survenue après plusieurs jours de constipation.

Exp. VII (*Du 13 janvier au 24 du même mois*). — En tout, 7 injections, soit 0 gr. 16 par kilogramme et par jour.

13 janv. Avant l'injection . .	1.400 gr.	20 janv. Après 5 injections .	1.370 gr.
15 janv. Après 1 injection . .	1.350 gr.	23 janv. Après 6 injections .	1.300 gr.

L'animal a donc perdu 100 grammes, soit 10 grammes par jour et par kilogramme.

Exp. VIII (*Du 13 janvier au 13 février* 1912). — En tout, 9 injections, soit 2 gr. 25, soit aussi 0 gr. 07 d'acétate de plomb par kilogramme et par jour.

13 janv. Avant l'injection . .	1.750 gr.	30 janv. Après 7 injections .	1.660 gr.
15 janv. Après 1 injection. .	1.650 gr.	5 fév. Après 8 injections . .	1.670 gr.
20 janv. Après 5 injections .	1.760 gr.	10 fév. Après 9 injections. .	1.500 gr.
25 janv. Après 6 injections .	1.900 gr.	13 fév. Après 9 injections. .	1.310 gr.

Cet animal a donc perdu 440 grammes, soit environ 14 grammes par jour et par kilogramme.

Nous rappelons dans le tableau suivant les résultats obtenus dans ces expériences, en les plaçant d'après la quantité de plomb reçue chaque jour.

NUMÉROS des expériences.	DURÉE en jours.	QUANTITÉ totale d'acétate de plomb.	PERTES totales en poids.	QUANTITÉ d'acétate de plomb par jour.	PERTE de poids par jour.
N° 1	42	0 gr. 26	230	0 gr. 006	5 gr.
N° 2	42	0 gr. 43	140	0 gr. 01	3 gr.
N° 4	28	2 gr. 25	950	0 gr. 07	37 gr.
N° 8	31	2 gr. 25	440	0 gr. 07	14 gr.
N° 3	30	2 gr. 75	610	0 gr. 09	20 gr.
N° 6	26	2 gr. 50	750	0 gr. 09	29 gr.
N° 5	29	2 gr. 75	490	0 gr. 11	25 gr.
N° 7	10	2 gr. »	100	0 gr. 16	10 gr.

Or, comme on le voit par le résumé de ces expériences :

1° Sous l'influence des injections hypodermiques d'acétate de plomb, même avec les faibles doses de 0 gr. 006 et de 0 gr. 01, par kilogramme et par jour, l'animal a toujours perdu de son poids.

2° Il a suffi de quelques injections et parfois d'une seule pour voir la diminution de poids se produire dans quelques jours. Cette diminution du poids est donc précoce. Elle s'est montrée avant tout autre signe manifeste d'intoxication, notamment avant celle du tube digestif.

3° Cette diminution du poids, pour chaque sujet, est allée graduellement en augmentant.

4° Toutefois, ainsi que le montre ce tableau, la perte de poids n'a pas été en rapport avec les quantités injectées. Il faut donc faire intervenir une influence individuelle. Tous ces animaux ont perdu de leur poids, mais plus ou moins selon leur propre résistance. Nous pensons

que c'est cette différence de résistance qui explique, au moins en partie, que, dans un atelier, même parmi les sujets exposés au même milieu, les uns sont atteints et que les autres résistent.

5° Enfin, en terminant, nous revenons sur cette pensée que ces expériences permettent de croire que des pesées faites, par exemple, hebdomadairement, pour les ouvriers exposés au saturnisme, pourraient peut-être déjà fournir une indication qui serait, le cas échéant, complétée par la chromométrie qui est d'une exécution facile et enfin par l'hématimétrie.

On pourrait ainsi, au moins dans certains cas, arrêter le saturnisme avant ses graves manifestations.

Sur les résultats de la néphrotomie chez le lapin,

par Jean Murard.

La néphrotomie chez le lapin entraîne des lésions relativement considérables. Si on pratique une néphrotomie double, l'animal succombe, à moins que l'incision ne soit pas menée de pôle à pôle, et en profondeur ne dépasse pas la zone corticale. Tels sont les différents points que nous voulons démontrer :

1° *Les lésions provoquées par la néphrotomie.* — Immédiatement après l'incision du rein, on constate une congestion énorme. On fait une néphrotomie sans anesthésie, par voie lombaire : on suture les deux moitiés par deux points de catgut ; on laisse les plans superficiels ouverts. Cinq minutes après, on prélève un fragment au niveau de la ligne d'incision, un second en dehors d'elle. Sur le premier fragment, on voit une hémorragie circonscrite, correspondant à l'incision. Sur le second, il y a une extravasation notable de globules rouges, témoignant d'une grosse congestion à distance. Un nouveau fragment a été prélevé une heure après l'intervention. On y trouve des hémorragies en îlots.

Dans les jours suivants, la cicatrisation se fait par évolution d'un caillot. Le fait a été montré par Langemak ; il est aisé à constater par la série de nos préparations.

Si on sacrifie un animal néphrotomisé quelques semaines auparavant, on remarque que la cicatrice rénale est énorme. C'est une zone triangulaire, dont la base répond à la capsule où elle se développe très largement, et dont la pointe plonge dans le parenchyme au delà de l'incision. Toute cette région est supprimée au point de vue fonctionnel, elle est formée de tissu fibreux.

2° *La néphrotomie double, menée de pôle à pôle et en profondeur*

jusqu'au bassinet, tue l'animal. — Chez trois lapins et un cobaye, la mort est survenue dans un délai de un à cinq jours. L'autopsie a montré qu'elle n'était pas due à l'hémorragie. D'autre part, elle n'est due ni à l'infection ni à l'ouverture du péritoine. En outre, l'excrétion urinaire s'est faite soit par la plaie, soit aussi par les voies naturelles. Faisons remarquer que d'autres opérations plus longues et plus difficiles sur le lapin ne nous donnent pas de mortalité, en particulier la double décapsulation du rein.

3° *La néphrotomie double n'est pas mortelle si elle est économe*, c'est-à-dire si elle n'est pas pratiquée sur toute la longueur, et si elle ne dépasse pas la zone corticale en profondeur.

Ces faits ne sont pas applicables à l'homme, car il y a une disproportion trop évidente entre les dimensions restreintes de l'organe du lapin et l'intensité du traumatisme, qui, non seulement fend le rein dans toute son épaisseur, mais encore s'accompagne de pressions, de tractions sur un tissu mou et peu résistant. La seule conclusion qu'on puisse reporter à l'homme, c'est que l'incision rénale s'accompagne d'une congestion manifeste étendue à tout l'organe, que cette incision guérit par transformation d'un caillot, et qu'elle est suivie de la formation d'une zone de sclérose très considérable.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Le phénomène de Ehret et les dimensions du brassard dans la mesure de la pression artérielle chez l'homme,

par C. Pezzi.

Dans une précédente communication (1), j'ai montré, par des expériences, que, si l'on exerce sur une artère une contre-pression égale à la pression *minima*, la pression *maxima* augmente en aval. Ce phénomène est dû à ce que les parois artérielles du segment d'artère ainsi comprimé se trouvent en état de tension *nulle*. L'ondée sanguine, n'ayant plus à vaincre, à ce niveau, la tension élastique des parois artérielles, s'use moins ; elle arrive dès lors plus forte en aval.

Depuis quelques années, on utilise en clinique, pour la détermination de la pression minima, une méthode proposée par Ehret (2) et qui consiste à augmenter progressivement la pression dans une manchette

(1) Pezzi. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, 1913, n° 7.
(2) Ehret. *Münch. mediz. Wochenschrift*, 1909, n° 12, p. 606.

appliquée autour du bras et à palper l'artère humérale à la partie inférieure du brassard. A un moment donné, la pulsation humérale se différencie des précédentes par sa violence, « *brutal Schlag* » ; elle devient bondissante et donne la sensation d'une vibrance toute particulière. La pression, indiquée par le manomètre quand apparaît cette pulsation caractéristique, correspond, d'après Ehret, à la pression diastolique.

On a donné de ce phénomène des explications assez imprécises. Il ne me semble pas douteux qu'il relève de la même explication que j'ai donnée plus haut, à savoir qu'au moment où les parois du vaisseau sont mises en état de tension nulle par une contre-pression égale à la pression diastolique, non seulement la pression maxima augmente en aval, mais l'onde artérielle, qui ne s'est pas usée en franchissant un segment d'artère détendu, arrive plus grande au delà de la manchette. C'est à ces deux facteurs réunis — pression sanguine et onde artérielle plus fortes — qu'on doit l'augmentation dans l'amplitude du pouls. Une pareille explication permet de comprendre les faits et précise la signification exacte du phénomène de Ehret. Celui-ci, lorsqu'il est caractéristique, est, en effet, un guide sûr dans l'appréciation de la pression diastolique.

Pour la mesure de la pression maxima, on utilise en clinique, depuis longtemps, une méthode préconisée par Riva-Rocci (1). Au cours de ses pérégrinations, le dispositif instrumental imaginé par cet auteur a subi de nombreuses modifications dont la seule franchement mauvaise est, à n'en pas douter, celle relative aux dimensions du brassard. A la petite manchette initiale de Riva-Rocci, on a généralement substitué, sur les conseils de Recklinghausen (2), une manchette beaucoup plus grande mesurant 12, voire même 15 centimètres de hauteur. Sahli (3) d'abord, Pachon (4) et d'autres ensuite ont montré combien les considérations théoriques de Recklinghausen étaient fausses. Le raisonnement physique le plus élémentaire permet, en effet, de comprendre sans effort que plus sera long le segment d'artère comprimé, plus sera grand l'obstacle créé au passage de l'ondée sanguine. Le grand brassard a comme résultat, lorsqu'on apprécie la pression systolique par la méthode de Riva-Rocci, de donner, pour cette pression, un chiffre forcément inférieur à la réalité. L'ondée sanguine, en s'efforçant de déplisser le long tunnel qu'elle doit traverser, s'use davantage ; le pouls disparaît ainsi plus tôt à la radiale.

L'expérience suivante permet de saisir très facilement ce phénomène.

(1) Riva-Rocci. *Gaz. med. di Torino*, 1896.

(2) Recklinghausen. *Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. XXXXVI, 1901, 78; *ibid.*, Bd. LV, 1906, 375.

(3) Sahli. *Deutsches Arch. f. Klin. Medizine*, Bd. LXXXI, 1904, 493.

(4) Pachon. Sur l'erreur de principe de la méthode Riva-Rocci. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, 1909, n° 21, p. 955.

Après avoir appliqué deux brassards, l'un à la partie supérieure de l'avant-bras, l'autre au bras, on les relie à deux oscillomètres du professeur Pachon et on comprime au niveau de l'avant-bras jusqu'à ce que le pouls disparaisse à la radiale. Alors, si on fait au bras une contre-pression égale à la pression diastolique, le pouls réapparaît à la radiale, surtout si, comme je l'ai indiqué dans ma précédente communication, on s'adresse à des sujets à haute tension minima. Mais le pouls réapparaît d'autant plus facilement que le brassard appliqué à l'avant-bras est petit; parfois il ne réapparaît pas du tout si le brassard est trop grand. On peut vérifier cette expérience même sur des individus à tension diastolique normale. Dans ces conditions, il ne faut pas aller jusqu'à l'extinction du pouls radial, mais se limiter à produire, par une compression de l'avant-bras, un affaiblissement notable de la pulsation. Ici encore, une compression du bras égale à la pression minima a comme résultat de rendre le pouls radial d'autant plus manifeste que le brassard de l'avant-bras est plus petit.

Cette expérience simple montre que le grand brassard offre un obstacle beaucoup plus considérable au passage de l'ondée sanguine. Il n'est donc pas douteux que si l'on veut avoir par la méthode de Riva-Rocci un chiffre de pression plus près de la réalité, il faut se servir de petits brassards, appliquer en un mot la méthode *intégrale* de Riva-Rocci. Toutefois, cette méthode comporte une erreur de principe car, comme le montrent aussi mes expériences, il suffit de varier la hauteur du brassard pour que la pression systolique se modifie en aval. C'est ce qui a été si bien mis en lumière par M. Pachon et je ne saurais mieux finir qu'en citant ses propres termes : « Il est illogique de prétendre à connaître les effets *directs* et *immédiats* d'une contre-pression sur le pouls en le recherchant *ailleurs* qu'à l'endroit précis où s'exerce cette contre-pression. »

(*Service de M. le docteur Vaquez, hôpital Saint-Antoine, Paris.*)

La dégénérescence oviforme des cellules mères du testicule et l'origine de certains filaments qu'on rencontre dans le cytoplasme des œufs,

par Ch. Champy.

Il faut distinguer avec Jannsens deux sortes de spermatogonies chez les Batraciens : les cellules mères indifférentes de Hermann ou spermatogonies primitives, et les spermatogonies secondaires.

Morphologiquement, les premières sont caractérisées parce qu'elles sont isolées dans une enveloppe de cellules folliculeuses, tandis que les secondes sont groupées. Au point de vue de leur évolution, les spermatogonies secondaires sont des préspermatocytes qui doivent fatalement

évoluer dans le sens mâle, tandis que les gonies primitives sont sexuellement indifférentes.

Cette indifférence sexuelle est démontrée notamment par la possibilité de l'évolution oviforme de ces éléments. On peut observer une telle évolution aussi bien chez l'embryon et au cours de la préspermatogenèse que chez l'adulte.

Chez certaines espèces (*Rana esculenta*), l'évolution oviforme des cellules mères du testicule adulte est tellement fréquente à certaines époques de l'année qu'on peut dire que c'est la règle. Une telle évolution ne s'observe guère qu'entre les poussées de spermatogenèse. Le plus souvent, cette évolution est abortive, mais il n'est pas rare de la voir aboutir à des ovocytes déjà très développés.

Chez la grenouille verte, où l'évolution oviforme est fréquente à la fin de l'hiver, on observe dans le cytoplasme des ovocytes (ce sont le plus souvent des ovocytes assez anormaux) des filaments pointus groupés en série parallèle.

J'ai pu suivre le développement de ces filaments. La première manifestation de l'évolution oviforme est marquée par une apparence très polymorphe du noyau (1). Il prend en même temps un aspect clair et, par une sorte d'amitose inégale, des lobes entiers du noyau sont expulsés dans le cytoplasme où ils perdent leur membrane et leur colorabilité.

Les nucléoles seuls persistent sous forme de corps chromatoïdes. Ce phénomène n'est pas particulier aux cellules en voie d'évolution oviforme, il y est seulement plus marqué que dans les spermatogonies normales.

Les corps chromatoïdes (ou mieux pyrénoïdes) sont d'abord arrondis, souvent un peu vacuolaires, puis ils se clivent en trois ou quatre filaments pointus à leurs extrémités. Le clivage continue toujours dans le même sens, aboutissant à de longues séries de filaments pointus disposés parallèlement les uns aux autres.

D'autres fois, un nucléole s'applique contre la membrane nucléaire, les filaments apparaissent successivement dans le cytoplasme à mesure que le nucléole disparaît. Enfin, il n'est pas très rare de voir le nucléole se cliver dans le noyau pendant que le corps pyrénoïde se clive dans le cytoplasme.

Je n'ai pu suivre l'évolution ultérieure de ces filaments car les cellules oviformes du testicule dégénèrent généralement à ce stade, mais ils ne sont sans doute pas différents des filaments décrits par nombre d'auteurs dans les œufs de divers Vertébrés ou Invertébrés. On a attribué, gratuitement d'ailleurs, une origine mitochondriale à ces fila-

(1) J'ai montré que le polymorphisme nucléaire est surtout un caractère spécifique, mais pour chaque espèce il varie entre certaines limites.

ments. Cet exemple où j'ai pu suivre leur évolution première montre qu'ils sont d'une tout autre nature. D'ailleurs, le début de l'évolution oviforme est marqué par une fragmentation des mitochondries qui deviennent toutes finement granuleuses. Ces filaments diffèrent des mitochondries par leur colorabilité et surtout par leur terminaison en pointe.

Des filaments pointus ont été décrits dans les cellules les plus diverses. Je pense qu'un certain nombre d'entre eux sont homologuables à ceux-ci. Cependant, les filaments décrits dans les spermatides par Platner et revus maintes fois depuis m'ont paru différents.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine.*)

Action comparée des divers phosphates sur la coagulation du sang,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

Nous avons comparé l'action exercée par les divers acides dérivés de l'anhydride phosphorique sur la coagulation du sang. Ces acides sont au nombre de trois : l'acide orthophosphorique PO^4H^3, l'acide pyrophosphorique PO^3H^2 et l'acide métaphosphorique PO^3H. Nous employons leur sel de soude en solution aqueuse calculée pour renfermer 4 p. 1000 d'anhydride phosphorique. On dilue ces solutions avec la solution salée physiologique dans les proportions suivantes :

Solution de méta ou de pyrophosphate	4	3	3	1
Solution chlorure de phosphate.	0	1	2	3

On additionne chaque mélange de son volume de sang de chien. Dans ces conditions l'orthophosphate de soude n'exerce pas d'action anticoagulante sensible. Le pyrophosphate et le métaphosphate empêchent la coagulation du sang (1). Cette action anticoagulante est d'accord avec la présence probable du phosphore à l'état d'acide métaphosphorique dans les acides nucléiniques. Dans d'autres essais, nous avons constaté que le métaphosphate de soude et le nucléinate de soude sont anticoagulants à dose équivalente de phosphore. Nous avons vu d'autre part que les dérivés de l'acide orthophosphorique, les glycérophosphates et les lécithines sont inactifs aux mêmes doses.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Les solutions les moins diluées avec la solution physiologique provoquent un léger laquage.

A propos des travaux récents de MM. Bernstein et Kaliski et de M. Eisenberg sur les hématies formolées,

par P. Armand-Delille et L. Launoy.

Nous avons apporté à la Société de Biologie, le 2 juillet 1910, les résultats de nos recherches, faites dans le laboratoire de M. Delezenne, à l'Institut Pasteur, sur la stabilisation des hématies par de très petites doses de formol (1). Le détail de notre travail a été publié dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, en mars 1911 (2).

Nous venons d'avoir connaissance de deux travaux : l'un de MM. Bernstein et Kaliski, publié dans le *Zeitschrift für Immunitätsforschung* de juin 1912 (3), dans lequel ces auteurs s'expriment ainsi : « We conceived the idea that by utilizing a substance which would sterilize and preserve the blood and perhaps also render the corpuscles more refractory to dissolution without interfering with hemolysis or fixation of complement we would have a method of distinct value to laboratory workers. This was our aim in conducting the following experiments.

« The first problem concerned itself with the question whether formalin when added to sheep cells would influence the result of the Wassermann reaction. »

Or, ces auteurs partent du même point de vue que nous; ils aboutissent à des résultats absolument identiques, sur les globules de mouton, test que nous avions également choisi.

Nous sommes surpris que ces auteurs n'aient pas pris soin de faire la bibliographie de la question; ils publient comme originales des expériences qui ont été entièrement faites par nous deux années auparavant.

D'autre part, M. Eisenberg (4), dans un travail sur l'hémolyse par le formol, où il nous cite d'ailleurs, et nous confirme en ce qui concerne la stabilisation des globules par les doses faibles de formol, dit qu'il a constaté de plus « *ein paradoxes Phänomen* », lequel consiste en l'action hémolytique des doses fortes.

(1) Stabilisation des globules rouges par les solutions très diluées de formol, par P. Armand-Delille et L. Launoy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. II, p. 40, 2 juillet 1910.

(2) Etude sur la stabilisation des globules rouges des mammifères (du mouton en particulier) par les solutions très diluées de formol, par P. Armand-Delille et L. Launoy. *Annales de l'Institut Pasteur*, vol. XXV, p. 222, mars 1911.

(3) The Use of formalinized Sheep Cells in complement fixation tests by E. H. Bernstein and David J. Kaliski. *Zeitsch. f. Immun.*, Bd XIII, Heft 5, page 490, 22 juin 1912.

(4) Ueber die Formaldehydhämolyse, von Philipp Eisenberg. *Biochemische Zeitschrift*, Bd XLV, Heft 3 et 4, p. 303, 30 septembre 1912.

Nous avons indiqué nous-mêmes qu'à partir d'une concentration de 1 p. 100, le formol devient hémolytique.

Sur ce point, dont nous ne voyons pas le côté paradoxal, M. Eisenberg ne fait encore que confirmer nos recherches.

Contractilité des fragments de cœur d'embryon de poulet *in vitro*, par C. Levaditi et St. Mutermilch.

Burrows (1), le premier, a constaté que des petits fragments de cœur d'embryon de poulet, placés dans du plasma à 37 degrés, offrent des contractions rythmiques pendant un temps assez long. Il a montré ainsi que la survie des cellules *in vitro* peut s'accompagner d'une conservation de leur activité physiologique. Carrel (2) a confirmé ce fait; à l'aide de transplantations successives dans du plasma neuf, il a pu conserver des fragments de cœur d'embryon de poulet se contractant spontanément pendant plus d'un mois. Nous avons enregistré, de notre côté, une constatation analogue et, avec le concours de M. Comandon, nous avons cinématographié des petits morceaux de cœur qui offraient des pulsations plus ou moins régulières *in vitro* (3). Voici les détails de nos constatations :

Le 29 janvier, des fragments de cœur d'embryon de poulet (âgé de dix-huit jours) sont placés dans un mélange de toxine diphtérique (neutralisée par du sérum antidiphtérique) et de plasma de poule. Les boîtes de Gabritchewski (procédé de Carrel) sont mises à 37 degrés. Le lendemain on constate que plusieurs de ces fragments se contractent rythmiquement; trois d'entre eux battent à 43, 64 et 86 pulsations à la minute. On cinématographie ces fragments et, à cette occasion, on constate que le refroidissement causé par le transport des boîtes au laboratoire de M. Comandon détermine un arrêt presque complet des battements; l'amplitude de ces battements redevient ce qu'elle était auparavant dès qu'on remet les préparations à 36 degrés. Le 1er février, les fragments s'entourent de cellules fusiformes dont le nombre et les dimensions s'accentuent le 2 février. Le 3 février, tous les fragments sont devenus immobiles; on les transplante alors dans un plasma neuf et la contractilité spontanée réapparaît le soir même. De nouvelles transplantations ont été faites le 7 et le 10 février; l'expérience a pris fin le 15 février. Voici un tableau indiquant la marche de l'expérience :

(1) Voy. pour l'historique : Burrows, *München. med. Woch.*, n° 27, 1912.

(2) Carrel. Communication à l'Académie de médecine, 1912.

(3) La cinématographie des fragments de cœur se contractant *in vitro* a été réalisée déjà auparavant.

DATES (début le 29 janvier)	FRAGMENTS DE COEUR, NOMBRE DES PULSATIONS A LA MINUTE							
	a	*b*	*c*	*d*	*e*	*e'*	*f*	appar. de cellules fusiformes
1er fév. { 10 heures	68	44	Immobile.	Immobile.	44	?	46	Début.
1er fév. { 6 heures	98	68	»	»	Immobile.	16		
2 février	104	58	Immobile.	Immobile.	Immobile.	15	Immobile.	Accentuée.
3 fév. { 10 heures	Immobile.	Immobile.	Immobile.	Immobile.	Immobile.	Immobile.	Immobile.	Accentuée.
3 fév. { *Transplantat.* 2 et 6 heures	Immobile.	Immobile.	58-88	76-98	Immobile.	4	Immobile.	
4 février	Immobile.	Immobile.	80	90	Immobile.	4	Immobile.	
5 février	Immobile.	Immobile.	82	92	Immobile.	7	Immobile.	Appar. de cellules fusiformes.
6 février	Immobile.	Immobile.	70	80	Immobile.	4	50	Id.
7 février	Immobile.	Immobile.	*Mobile.*	Immobile.	Immobile.	*Mobile.*	*Mobile.*	»
Transplantation :								
7 fév. { Midi	Immobile.	Immobile.	Immobile.	62	Immobile.	6	38	
7 fév. { 2 heures 30	»	»	»	64	»	11	46	
8 février	Immobile.	Immobile.	Immobile.	72	—	Immobile.	60	Cellules fusiformes.
9 février	Immobile.	Immobile.	Immobile.	*Mobile.*	—	Immobile.	Mobile.	Très accentuée.
10 février	Immob. supprimé (1).	Immobile.	Immobile, supprimé.	*Mobile.*	—	Immobile.	Mobile.	
Transplantation ;								
10 février, soir	—	Immobile.	—	26	—	Immobile.	30	
11 février	—	Immobile.	—	34	—	Immobile.	58	
12 à 15 février	—	Immobile.	—	Immobile.	—	Immobile.	Immobile.	Très accentuée.

(1) Certains fragments ont dû être supprimés à cause de l'infection.

De cette expérience, il découle les *conclusions* suivantes :

1° La contractilité spontanée des fragments de cœur (deux sur sept) a duré *treize jours*. La fréquence des pulsations a varié considérablement d'un fragment à l'autre, et, pour un même fragment, d'un jour à l'autre, voire même dans l'espace de quelques heures (fragment *e* de 6 à 11, fragment *f* de 38 à 46, le 7 février, entre midi et 2 h. 30). Le *maximum* atteint par le nombre de pulsations à la minute a été de 104 (fragment *a*), le *minimum* de 4 pulsations (fragment *e'*).

2° Un des fragments s'est contracté, pendant toute la durée de l'expérience, avec une lenteur persistante : c'est le fragment *e'* dont les pulsations n'ont jamais dépassé 16 à la minute. Il s'agit là d'une particularité indépendante des conditions de milieu ou de température, attendu que ce fragment vivait à côté des autres, dans le même plasma. Ce phénomène rappelle le *pouls lent permanent*.

3° Certains fragments ont cessé de battre pendant plusieurs jours, pour reprendre ensuite leur contractilité spontanée (par exemple, le fragment *f*, dont la *période de repos* a duré du 1er au 5 février).

4° Tous les fragments ont cessé de se contracter après cinq jours de séjour dans le même plasma (le 3 février). Les pulsations ont réapparu dès que les morceaux ont été transplantés dans le nouveau plasma (au moins chez trois d'entre eux). Cet arrêt de la contractilité spontanée est dû, très probablement, à un épuisement du milieu. *Le nombre des transplantations a été de trois.*

5° La contractilité spontanée a cessé difinitivement le treizième jour. Cependant tous les fragments ont continué à s'entourer de cellules fusiformes, comme cela a eu lieu aussi après chaque transplantation dans le plasma neuf. *Il n'y a donc nul rapport entre cette contractilité et l'apparition des cellules fusiformes, les deux phénomènes étant complètement indépendants* (1). D'ailleurs, *lorsque les fragments doués de pulsations sont entourés de nombreuses cellules fusiformes, celles-ci, de même que le plasma environnant, sont entraînées passivement par la systole du fragment, mais n'offrent aucune contraction propre.*

Etude de la vie et de la croissance des cellules *in vitro* a l'aide de l'enregistrement cinématographique,

par J. Comandon, C. Levaditi et S. Mutermilch.

Dans une note parue dans ces comptes rendus (2), Levaditi et Mutermilch ont montré l'action exercée par la toxine diphtérique sur la vie

(1) Voy. également nos recherches sur l'action de la toxine diphtérique.

(2) Levaditi et Mutermilch, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, n° 7.

des cellules *in vitro*. A cette occasion, les auteurs ont décrit les deux phénomènes que l'on observe lorsqu'on place à 37 degrés, dans du plasma de poule, des fragments d'organes d'embryons de poulet (méthode de Harrison-Burrows, modifiée par Carrel) : 1° *sortie d'éléments migrateurs avec les fragments de rate et de moelle osseuse*; 2° *apparition de cellules fusiformes à disposition radiaire, avec les fragments de cœur, de rein ou de moelle épinière*. Ces phénomènes, décrits déjà par Burrows et par Carrel et ses collaborateurs, étaient intéressants à examiner au point de vue biologique. Quelle est la marche de cette sortie leucocytaire que l'on observe avec la rate, quelles sont les diverses phases de cette apparition de cellules fusiformes autour des fragments de cœur? Ces questions sont difficiles à résoudre par le simple examen des préparations au microscope, à cause de la lenteur des processus sus-mentionnées. Au contraire, l'enregistrement cinématographique, permettant la reproduction *en raccourci* des diverses phases, exagérant la vitesse de ces processus lents, peut facilement nous renseigner sur ce sujet. Nous avons donc entrepris des études dans cette direction et nous apportons aujourd'hui les résultats de nos recherches.

Technique. — Des boîtes de Gabritchewski sont préparées avec des fragments d'organes et du plasma de poule, d'après la technique indiquée par Carrel. Elles sont placées sur la platine d'un microscope chauffé à 35-36 degrés et muni d'un dispositif cinématographique. Nous avons employé soit l'éclairage d'une lampe Nernst, soit l'arc électrique.

I. — *Fragments de rate. Phénomène de la sortie cellulaire.* a) Grossissement 62 × 1. *Le phénomène est reproduit à une vitesse trois cents fois plus grande que la vitesse réelle* (une image toutes les dix-neuf secondes pour l'enregistrement; seize images à la seconde pour la reproduction). Le fragment est composé et entouré des cellules rondes ou ovalaires, douées de mouvements très vifs. Il s'agit de leucocytes mononucléaires, basophiles, et de globules polynucléaires à granulations oxyphiles, comme le montrent les frottis colorés au Giemsa. Au cinématographe, ces cellules ont deux aspects : quelques-unes ont un noyau latéral et un protoplasma clair et assez abondant ; d'autres sont plus petites, a noyau plutôt central. Nous pensons que les premières correspondent aux polynucléaires, les secondes aux leucocytes mononucléaires. Les cellules de la première catégorie se déplacent dans tous les sens ; elles quittent le fragment de rate, rampent à l'aide de leurs pseudopodes, s'en vont assez loin dans le plasma, et *parfois elles retournent par un autre chemin, pour rejoindre le fragment splénique*. Les leucocytes plus petits paraissent moins mobiles, leur déplacement est moins intense. D'ailleurs, sur toute la périphérie du fragment d'organe, on constate un véritable grouillement des cellules qui constituent ce fragment, et on a l'impression d'une ruche d'abeille où tout est en mouvement. Les cellules ami-

boïdes semblent sortir pour chercher au loin leur nourriture et reviennent ensuite à leur point de départ. Ajoutons que le phénomène que nous venons de décrire a été enregistré pendant deux heures, dans une de nos expériences, pendant quatre heures quinze dans l'autre.

b) *Grossissement plus fort* (125 × 1). *Le phénomène est représenté à une vitesse quatre-vingt seize fois plus grande que la vitesse réelle* (une image toutes les six secondes). Ici on voit mieux les détails du mouvement des cellules amiboïdes. Ces cellules ont un noyau latéral et un protoplasma clair à la périphérie, rempli de granulations vers le centre. Elle se déplacent à l'aide de leurs pseudopodes, se moulent parfois les unes sur les autres et forment de véritables *amas*. Le phénomène de la sortie et de la rentrée de ces leucocytes est bien visible. Nous avons calculé la vitesse réelle du déplacement d'une de ces cellules mobiles de la rate ; *cette cellule s'est déplacée de* 10 μ *en trois minutes, ce qui fait environ* 200 μ *à l'heure, soit la largeur de l'écran.*

Au bout de quatre jours, les mouvements deviennent plus lents, les cellules paraissent plus étalées ; elles s'agglutinent les unes aux autres.

II. — *Fragments de cœur. Phénomène de l'apparition des cellules fusiformes.* a) *Petit grossissement*, 62 × 1. *Le phénomène est reproduit à une vitesse trois cents fois plus grande que la vitesse réelle.* Le fragment offre au début un pourtour parsemé de petites pointes, ce qui marque le commencement du phénomène de l'apparition des cellules fusiformes. Peu après ces cellules deviennent de plus en plus apparentes, semblent glisser les unes sur les autres et s'allongent progressivement. Leur extrémité périphérique s'étale, se bifurque même parfois, et on assiste à une véritable croissance de la cellule. La plupart de ces cellules fusiformes persistent à garder le contact entre elles ; quelques-unes cependant se détachent et s'éloignent dans le plasma. Dans leur protoplasma on décèle des granulations réfringentes qui se déplacent le long de l'axe de la cellule, le plus souvent du centre vers la périphérie. A certains moments on assiste à un phénomène très particulier : la cellule fusiforme cesse de s'éloigner du morceau, *revient en arrière, se rétracte et devient globuleuse* (1) ; *elle paraît alors tourner rapidement sur elle-même, présente des grains réfringents disposés en anneau et brusquement elle se divise.* Depuis le début, jusqu'à ce que tout le champ microscopique s'est rempli de cellules fusiformes, il s'est écoulé huit heures trente.

b) *Fort grossissement* (125 × 1). *Vitesse quatre-vingt-seize fois plus grande que la vitesse réelle.* On constate ici le même glissement et la même croissance des cellules fusiformes. Les détails du phénomène de la division sont plus nets. La cellule fusiforme devient globuleuse,

(1) Cette transformation des cellules fusiformes en éléments ronds a été observée par Léo Loeb, *The anatomical record*, t. VI, n° 3, 1912.

émet des pseudopodes dans tous les sens (1) et montre des granulations réfringentes douées de mouvements rapides; puis, brusquement apparaissent deux noyaux allongés, une ligne médiane de séparation et l'élément se divise en deux cellules filles. Ces cellules filles s'allongent à leur tour pour donner naissance à de nouveaux éléments fusiformes. On constate, de plus, dans certaines de ces cellules fusiformes, un noyau pourvu de deux grains réfringents.

Dans une de nos expériences, ce phénomène de *rétraction cellulaire*, suivi d'émission de pseudopodes et de *division*, très probablement karyokinétique, s'est effectué en vingt minutes (trois minutes pour la division elle-même, *vitesse réelle*).

Conclusions. — L'enregistrement cinématographique permet de suivre pas à pas la sortie et la rentrée des éléments migrateurs de la rate, ainsi que le glissement, la croissance, la transformation globulaire et la division des cellules fusiformes du cœur, in vitro.

L'insuffisance glycolytique provoquée par l'extrait d'hypophyse et par l'adrénaline,

par Ch. Achard et G. Desbouis.

Le mécanisme de la glycosurie produite expérimentalement par l'extrait de glande pituitaire et par l'adrénaline n'est pas encore très bien déterminé. Dans des travaux récents, MM. Claude et Baudouin (2), qui, dans certains états pathologiques chez l'homme, ont pu provoquer à l'aide de ces substances une glycosurie alimentaire, admettent volontiers une action primitive sur le système nerveux, suivie d'un trouble hépatique secondaire qui consisterait plutôt en une insuffisante fixation de glycose dans le foie qu'en un excès de transformation du glycogène hépatique en glycose.

Nous avons appliqué à l'étude de l'utilisation du glycose chez les sujets soumis à l'action de l'extrait hypophysaire et de l'adrénaline (3) le pro-

(1) Cette émission de pseudopodes, reproduite à une très grande vitesse, donne l'impression du mouvement rotatoire de la cellule avant la division, décrit plus haut.

(2) H. Claude et A. Baudouin. Sur la glycosurie hypophysaire chez l'homme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juin 1912, t. LXXII, p. 855. — Le mécanisme de la glycosurie hypophysaire. *Ibid.*, 30 nov. 1912, t. LXXIII, p. 568. — Glycosurie hypophysaire et glycosurie adrénalique. *Ibid.*, 21 décembre 1912, p. 732.

(3) L'extrait d'hypophyse nous a été obligeamment fourni par M. Carrion, en solution injectable pour nos animaux, en cachets de 10 centigrammes pour les malades. L'adrénaline employée a été celle de la marque Clin.

cédé de recherche que nous avons indiqué dans une note précédente et qui consiste à mesurer les échanges respiratoires au moyen de l'appareil de Haldane. Par cette technique nous avons pu constater l'insuffisance glycolytique, sans avoir besoin de provoquer la glycosurie, en n'introduisant dans l'organisme que de faibles doses de glycose injectées sous la peau.

Chez le chien, après une injection d'extrait hypophysaire qui n'avait en rien modifié le quotient respiratoire, nous avons observé que l'injection dans les veines de 10 grammes de glycose ne produisait non plus aucune élévation du gaz carbonique exhalé, contrairement à ce qui se produit chez le chien normal. En même temps, du sucre passait dans l'urine. Par contre, également chez le chien soumis à l'action de l'extrait d'hypophyse; l'injection dans les veines de 10 grammes de lévulose entraîne l'augmentation de l'acide carbonique exhalé.

Chez une femme, convalescente d'une grippe légère et à peu près bien portante, après avoir vérifié que l'utilisation du glycose se faisait bien, car l'injection dans les muscles de 6 grammes de ce sucre avait rapidement fait monter le quotient respiratoire, nous avons constaté dans une seconde épreuve que, après l'ingestion de 2 cachets d'extrait hypophysaire, l'injection de la même dose de glycose laissait inchangée l'exhalation d'acide carbonique. Enfin, dans une troisième épreuve, après ingestion des mêmes cachets, une injection de 6 grammes de lévulose fut suivie d'une élévation nette, quoique modérée, de l'acide carbonique exhalé.

Ainsi, l'extrait hypophysaire a produit une insuffisance glycolytique, sans insuffisance lévulolytique.

L'adrénaline nous a fourni des résultats semblables.

Chez un chien, après l'injection intraveineuse de 1 milligr. 5 d'adrénaline, qui n'avait en rien changé le quotient respiratoire, une injection de 10 grammes de glycose dans les veines ne produisit non plus aucune élévation de l'acide carbonique exhalé.

Chez un homme atteint de cirrhose avec ascite, mais qui n'avait pas eu de glycosurie alimentaire après l'ingestion de 150 grammes de glycose, nous avons d'abord vérifié qu'une injection de 6 grammes de glycose dans les muscles était également suivie de l'utilisation de ce sucre; puis nous avons injecté 1 milligramme d'adrénaline, et aussitôt après 6 grammes de glycose; or, l'exhalation de gaz carbonique ne fut pas, cette fois, augmentée. Par contre, le lendemain, après une nouvelle injection de 1 milligramme d'adrénaline, l'injection de 6 grammes de lévulose éleva d'une façon manifeste le quotient respiratoire.

Ainsi l'adrénaline, comme l'extrait d'hypophyse, détermine l'insuffisance glycolytique, mais non l'insuffisance lévulolytique.

Il résulte de ces recherches que, sous l'influence de l'extrait hypophysaire et de l'adrénaline, l'utilisation du glycose est troublée, non pas

tant dans le foie que dans l'ensemble de l'organisme, et que ce trouble ne consiste pas seulement en un défaut de fixation du sucre à l'état de glycogène, mais en une insuffisante combustion par les tissus. En d'autres termes, l'extrait d'hypophyse et l'adrénaline produisent une insuffisance glycolytique générale (1).

Les résultats de MM. Claude et Baudouin s'expliquent d'ailleurs fort bien de cette manière et conservent toute leur valeur. En effet, les malades chez lesquels, après l'action de l'extrait hypophysaire ou de l'adrénaline, ils ont obtenu la glycosurie alimentaire, sont qualifiés de prédiabétiques et d'arthritiques. Or, c'est précisément chez des sujets de cette catégorie que l'un de nous, avec M. Émile-Weil, avait autrefois démontré, par la recherche de la glycosurie après la simple injection de 10 grammes de glycose, l'existence de l'insuffisance glycolytique. Chez de tels sujets le sucre ingéré, non arrêté par le foie, n'est pas utilisé par les tissus, de sorte qu'il circule en proportion suffisante dans le sang pour qu'il soit rejeté par l'urine, et cela d'autant plus facilement que l'extrait d'hypophyse et l'adrénaline, dans les expériences de MM. Claude et Baudouin, ont dû renforcer l'insuffisance glycolytique dont ces sujets avaient déjà, sans doute, un léger degré. Le procédé des échanges respiratoires que nous avons employé permet de déceler l'insuffisance glycolytique à de faibles degrés, si bien que nous avons pu la constater même chez les sujets qui en étaient parfaitement indemnes avant d'avoir subi l'action de l'extrait hypophysaire ou de l'adrénaline.

Les glycosuries hypophysaire et adrénalique, qui s'accompagnent, d'ailleurs, d'hyperglycémie, résultent donc d'une insuffisance glycolytique générale, et s'opposent à la glycosurie phloridzique dans laquelle font défaut l'hyperglycémie et, comme nous avons pu le constater aussi, l'insuffisance glycolytique.

Contribution a l'étude de la cholestérinémie physiologique (influence de la marche et du sommeil).

Note de Rouzaud et Cabanis, présentée par H. Vincent.

1° *Influence de la marche.* — Nous avons entrepris de rechercher quelle influence, chez l'homme sain, pouvait avoir la marche sur le taux de la « cholestérine totale circulante ». Mais aucun des neuf sujets soumis à l'expérience ne manifesta la moindre fatigue.

(1) Cette constatation de l'insuffisance glycolytique sur le vivant peut être rapprochée des résultats obtenus par MM. Lépine et Boulud qui, dans leurs expériences sur la glycosurie adrénalique, ont observé la diminution considérable du pouvoir glycolytique du sang. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences.* 12 janvier 1903.

Les prélèvements de sang furent faits aussitôt avant et aussitôt après la marche, celle-ci n'ayant été coupée d'aucun repos prolongé; 7 ou 8 c. c. de sang seulement étaient retirés par ponction veineuse, procédé qui présente l'avantage de pouvoir limiter la saignée à une quantité minime, incapable de modifier, comme les saignées copieuses (1), le taux de la cholestérine. Sept fois sur neuf, la marche eut lieu le matin à jeun, de telle façon que le taux cholestérinémique a été à l'abri de variations possibles d'origine alimentaire. Pour le dosage de la cholestérine, nous avons eu recours au procédé colorimétrique Grigaut (2) qui nous a déjà servi dans plus de quatre cents examens.

Enfin, les échantillons de sang d'avant et d'après la marche, pour le même sujet, étaient analysés dans la même séance et comparés entre eux et avec le tube témoin, technique qui donne, semble-t-il, plus de garantie d'exactitude aux résultats.

Le tableau suivant résume nos observations.

NOMS	AVANT la marche.	APRÈS la marche.	OBSERVATIONS
D. .	1 gr. 40	1 gr. 40	Marche de 18 kilomètres, avec sac. Départ à 7 heures, retour à 11 heures.
C. .	1 gr. 65	1 gr. 60	Id.
V. .	1 gr. 30	1 gr. 30	Marche de 32 kilomètres, avec sac. Départ à 3 h. 1/2 du matin, retour à 11 h. 1/2.
R. .	1 gr. 60	1 gr. 60	Id.
B. .	1 gr. 30	1 gr. 30	Id.
M. .	1 gr. 50	1 gr. 40	Marche de 18 kilomètres, avec sac. Départ à midi, retour à 4 h. du soir.
D. .	1 gr. 50	1 gr. 60	Id.
C. .	1 gr. 50	1 gr. 40	Marche de 22 kilomètres, avec sac. Départ à 5 heures du matin, retour à 9 h. 1/2.
S. .	1 gr. 50	1 gr. 50	Id.

Nous voyons que le taux cholestérinémique est resté stationnaire chez cinq sujets et a présenté chez les quatre autres des variations, de sens différent d'ailleurs, inférieures ou égales à 0,10 centigrammes, de telle façon que le taux moyen est passé de 1 gr. 47 avant la marche à 1 gr. 45 après. D'où l'on peut conclure, semble-t-il, que chez l'homme sain, et lorsqu'elle ne va pas jusqu'à la fatigue, la marche n'entraîne pas de variations sensibles de la cholestérinémie et que le taux physiologique reste stable.

2° *Influence du sommeil.* — A la Société de Biologie, on a déjà discuté

(1) Effets de la saignée sur la cholestérinémie du lapin par Mauriac. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 décembre 1912.

(2) Grigaut. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juillet 1912.

sur les propriété somnifères de la cholestérine (1). Sans nous préoccuper de ce côté de la question, il nous a paru intéressant de rechercher quelles variations le sommeil pouvait entraîner, chez l'homme sain, dans la cholestérinémie. Les prélèvements de sang étaient faits dans les mêmes conditions que ci-dessus, à 10 heures du soir et 7 h. du matin, le dernier repas ayant eu lieu à 5 heures,

Voici dans le tableau suivant les résultats obtenus chez les 9 sujets examinés.

NOMS	AVANT	APRÈS	OBSERVATIONS
G. .	1 gr. 16	1 gr. 20	En traitement, pour anémie.
L. .	1 gr. 16	1 gr. 10	En traitement, pour courbature.
C. .	1 gr. 00	1 gr. 10	En traitement, pour courbature.
R. .	1 gr. 50	1 gr. 60	Sujet sain.
G. .	1 gr. 40	1 gr. 30	Id.
B. .	1 gr. 30	1 gr. 30	Id.
D. .	1 gr. 30	1 gr. 30	Id.
D. .	1 gr. 50	1 gr. 55	Id.
B. .	1 gr. 55	1 gr. 55	Id.

Il ressort de ce tableau que les différences ont été nulles ou inférieures à 0,10 centigrammes, et d'ailleurs de sens variable. Le taux moyen des neuf sujets est passé de 1 gr. 31 avant le sommeil à 1 gr. 33 après.

Les différences n'ont d'ailleurs pas été plus marquées chez les trois sujets en traitement à l'infirmerie que chez les six sujets sains. Néanmoins on ne peut s'empêcher de remarquer que les premiers avaient un taux cholestérinémique sensiblement plus faible que celui des autres, en rapport vraisemblablement avec leur état de fatigue ou d'anémie. Il est vrai d'ajouter que chez aucun des neuf sujets examinés, on n'a constaté de troubles pathologiques, insomnie ou cauchemars.

D'où il paraît possible de conclure que le sommeil physiologique, chez l'homme sain, n'entraîne pas de variations nettes de la cholestérinémie et ne trouble pas l'équilibre cholestérinémique.

Modifications de la formule neutrophile sanguine d'Arneth sous l'influence de l'inhalation de l'émanation du radium,

par Rebattu, Brissaud et Richard.

Si l'action biologique de l'irradiation des tissus par les sels de radium a suscité un grand nombre de travaux, peu de recherches ont

(1) Marchand, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 615, 1912. — Brissemoret et Joanin, *id.*, 31 mai 1912.

été faites sur les modifications du sang sous l'influence de l'émanation du radium.

Welden a montré que l'émanation du radium favorise la coagulation du sang, sans doute en activant les ferments. Les modifications de la leucocytose sous l'influence des irradiations ont été étudiées par Aubertin et Delamarre. Falta et Freund, Fofanow, Mlle M. Lévy se sont occupés de l'action de l'émanation du radium sur les globules blancs.

Aubertin et Delamarre ont établi l'existence d'un léger degré de leucocytose (avec polynucléose) qui fait rapidement place à de la leucopénie.

Falta et Freund, expérimentant chez l'homme sain, trouvent une augmentation passagère des globules blancs qui atteignent le chiffre de 18.000.

Mlle M. Lévy, dans la clinique de His au radium Institut à Berlin, en injectant tous les deux jours des ampoules d'une solution de bromure de radium ayant une puissance de 100.000 unités Mache, a trouvé une leucocytose passagère survenant de trois à vingt-quatre heures après l'injection.

Ces résultats sont sensiblement concordants.

Nous avons voulu chercher à nous rendre compte non pas de l'existence d'une leucocytose ou d'une leucopénie, mais des modifications que pourrait présenter la formule neutrophile d'Arneth.

Nous avons soumis nos malades à 40 séances d'inhalation d'émanation de radium dans l'émanatorium de la clinique du professeur J. Teissier; chaque séance était de deux heures. Pour que les résultats soient comparables, les numérations ont été faites chez les mêmes malades par les mêmes observateurs, le sang était prélevé avant les repas, les doses de l'émanation étaient de 2 à 4 unités Mache par litre d'air.

Nous avons obtenu les résultats résumés dans le tableau ci-contre.

Les résultats de ces huit observations sont concordants. Dans tous les cas la formule a été nettement reportée vers la droite, l'indice nucléaire augmentant d'une façon très sensible; dans le cas le moins favorable cet indice s'élève de 346 à 367, et dans le cas le plus favorable de 192 à 277.

Ce glissement de la formule d'Arneth vers la droite, cette augmentation de la lobulation des polynucléaires neutrophiles est considéré d'après les travaux les plus récents comme un facteur d'une valeur pronostique favorable; or la plupart de ces malades ont été influencés heureusement par l'émanation du radium. Chez les deux goutteux, l'acide urique a disparu du sang et l'amélioration clinique peut être considérée comme une guérison.

OBS.	SUJETS	MALADIES	PRÉLÈVEMENT du sang.	POLYNUCLÉAIRES P. 100					INDICE nucléaire.
				I	II	III	IV	V	
I.	Homme 40 ans.	Goutte.	Avant traitement.	20	30	28	19	3	255
			Après 40 séances.	10	18	36	22	14	312
II.	Femme 60 ans.	Rhumatisme chronique.	Avant traitement.	36	40	20	4	0	192
			Après 40 séances.	12	24	43	17	4	277
III.	Homme 38 ans.	Goutte.	Avant traitement.	16	28	40	16	0	256
			Après 40 séances.	8	24	42	22	5	291
IV.	Femme 46 ans.	Rhumatisme chronique.	Avant traitement.	20	32	36	8	4	244
			Après 40 séances.	10	21	35	25	9	302
V.	Femme 40 ans.	Rhumatisme goutteux.	Avant traitement.	2	17	42	32	7	325
			Après 40 séances.	0	4	38	36	22	376
VI.	Femme 38 ans.	Rhumatisme chronique.	Avant traitement.	0	22	48	22	8	346
			Après 40 séances.	0	1	44	42	13	367
VII.	Homme 38 ans.	Rhumatisme subaigu.	Avant traitement.	0	20	62	16	2	300
			Après 40 séances.	0	4	38	40	18	372
VIII.	Homme 20 ans.	Tuberculose pulmonaire.	Avant traitement.	2	34	48	16	0	278
			Après 40 séances.	0	6	58	30	6	336

Peut-être il y a-t-il un rapport entre la disparition de l'acide urique du sang et l'augmentation, dans le pourcentage des polynucléaires neutrophiles, des éléments à 4 et 5 noyaux. Ces derniers sont considérés comme ayant une activité plus grande et l'on peut se demander, si à l'action chimique qu'exerce l'émanation du radium sur le monourate de soude, qu'il détruit ou décompose partiellement en CO^2 et AzH^3, il ne se superpose pas une action humorale par l'activation des ferments uricolytiques sécrétés surtout par les polynucléaires dont la lobulation plus riche indique la suractivité.

Cette modification de la formule d'Arneth, indice favorable *a priori*, coïncide cliniquement avec l'amélioration des sujets rhumatisants et goutteux soumis à l'émanation.

Le seul tuberculeux traité n'a présenté ni amélioration ni aggravation notable.

Ajoutons que le pourcentage des différents globules blancs fut fait dans 4 cas et nous avons toujours constaté une légère lymphocytose relative.

Conclusions. — 1° L'émanation du radium à faibles doses provoque d'une façon constante une augmentation de la lobulation des polynucléaires neutrophiles.

La formule d'Arneth est donc nettement déplacée vers la droite.

2° Cette modification coïncide avec la guérison ou l'amélioration des malades (rhumatisants et goutteux) ainsi traités.

(*Clinique de M. le professeur J. Teissier.*)

Une technique rapide et précise de dosage du sucre dans le sang,

par Marcel Lisbonne.

Nombreuses sont les méthodes proposées depuis Cl. Bernard pour le dosage du sucre dans le sang. Dans ces dernières années, De Meyer (1), à la suite d'une excellente étude expérimentale et critique des principales d'entre elles (méthodes de Röhmann, de Seegen, de Bierry et Portier), a indiqué une technique qui semble devoir donner des résultats d'une précision non atteinte jusqu'ici. Mais cette précision n'est obtenue qu'au prix d'une série de longues et multiples opérations; de sorte qu'*un* dosage de sucre nécessite plusieurs heures de manipulations.

Au cours de recherches sur la glycolyse, nous avons imaginé un procédé dont *la sensibilité* et *la rapidité d'exécution* sont telles qu'ils nous a paru utile de le signaler.

Cette nouvelle technique n'est, à proprement parler, qu'une modification de celle de Cl. Bernard en ce sens qu'elle lui emprunte le mode de désalbumination par le sulfate de soude et l'acide acétique. Mais au lieu d'exprimer le caillot à la presse, comme dans cette dernière, on se contente de filtrer et de doser le sucre dans 20 ou 40 c.c. du filtrat, par la méthode de G. Bertrand. Le calcul de la teneur en sucre de la quantité initiale de sang sur laquelle on a opéré se fait *sans tenir compte du volume du précipité d'albumine et de sulfate de soude*, c'est-à-dire en *admettant que le mélange de sang et de sulfate de soude acidifié constitue un liquide homogène.*

Pour si discutable que soit le raisonnement qui est à la base de ce calcul, il n'en est pas moins évident que les résultats, obtenus dans des expériences rigoureuses de contrôle, sont d'une précision au moins égale à ceux qu'a indiqués De Meyer.

Dans une capsule contenant 25 grammes de sulfate de soude et XII gouttes d'acide acétique cristallisable, on reçoit 25 grammes de sang défibriné ou émulgent d'un vaisseau. Cuisson suivant le procédé de Cl. Bernard. On ajoute, pendant l'ébullition, quelques centimètres cubes d'une solution de sulfate de soude saturée à froid, de manière à rendre un peu plus liquide le mélange contenu dans la capsule. On verse, presque bouillant, dans une fiole jaugée de 100 c.c. La capsule est lavée à plusieurs reprises avec la solution bouillante de sulfate de soude et les liquides de lavage sont ajoutés au précédent de manière à obtenir un volume total de 100 c.c. La fiole est portée au thermostat à 40 ou 45 degrés pendant une dizaine de minutes. Le volume du liquide

(1) De Meyer. Sur la désalbumination et la dose du sucre du sang. *Bull. de la Soc. des Sciences médicales et naturelles*, Bruxelles, 1904, n° 3.

diminue dans la fiole. On le ramène exactement à 100 c.c. avec quelques gouttes de solution de sulfate de soude. On verse sur un filtre à pli le liquide encore chaud. Le filtrat obtenu est d'une limpidité parfaite.

Dans un petit ballon jaugé, porté lui-même au thermostat à 40 ou 45 degrés, on mesure exactement 20 c.c. du filtrat. Il ne reste plus qu'à doser le sucre dans ces 20 c.c. de filtrat par la méthode de G. Bertrand. En multipliant la quantité de sucre, trouvée dans cette opération, par 5, on obtient la quantité de sucre contenue dans les 100 c.c. initiaux, c'est-à-dire dans 25 grammes de sang.

Pour les cas où l'on désire obtenir une précision plus grande, on mesure 40 c.c. de filtrat dans deux fioles de 20 c.c. Le liquide contenu dans chacune d'elles est porté à l'ébullition en présence de la liqueur alcaline de sulfate de cuivre; mais l'oxydule est recueilli sur le même filtre d'amiante. A partir de ce moment le dosage se poursuit dans les conditions habituelles. En multipliant le chiffre trouvé par 2,5 on obtient la quantité de sucre contenue dans 25 grammes de sang (1).

La même technique s'applique au dosage du sucre dans le sérum (10 c.c. sérum, 10 grammes SO^4Na^2 acidifié).

Voici quelques résultats obtenus dans des expériences de contrôle :

SUCRE CONTENU dans 25 gr. de sang.	GLYCOSE ajouté.	SUCRE TOTAL théorique.	SUCRE TOTAL trouvé par dosage.	ERREUR
I. — A. 0 gr. 0486.	»	»	»	»
B. 0 gr. 0486.	0 gr. 0404	0 gr. 0890	0 gr. 0882	— 0 gr. 0008
C. 0 gr. 0486.	0 gr. 0606	0 gr. 1092	0 gr. 1092	0 gr. 0000
II. — A. 0 gr. 0056.	»	»	»	»
B. 0 gr. 0056.	0 gr. 0110	0 gr. 0166	0 gr. 0168	+ 0 gr. 0002
C. 0 gr. 0056.	0 gr. 0410	0 gr. 0466	0 gr. 0460	— 0 gr. 0006

Comme on le voit, lorsque ce procédé est appliqué avec soin, *l'erreur n'est jamais supérieure à 1 milligramme.* C'est à ce degré de précision qu'arrive De Meyer à l'aide de sa technique.

(1) Il pourrait paraître extraordinaire qu'on puisse faire complètement abstraction du précipité volumineux qu'engendre le mélange à chaud de SO^4Na^2 acidifié et de sang. Pour expliquer ce fait on peut supposer, d'une part, que le liquide qui imbibe le précipité a une teneur en sucre identique à celle du filtrat et, d'autre part, que le volume du précipité — supposé parfaitement sec — serait négligeable pour une dilution étendue de la liqueur sucrée.

Tout récemment R. Moog (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, 1913, p. 325) a montré qu'on pouvait négliger le volume du précipité formé dans le dosage de l'urée dans le sang par l'acide trichloracétique. Il semble également que Bierry et Portier ont fait de même dans leur procédé de dosage du sucre du sang par le réactif de Patein.

Ajoutons qu'on peut, en deux heures, avec un peu d'habitude, pratiquer du commencement à la fin cinq à six dosages d'échantillons divers.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Influence de la toxine tétanique et de la toxine diphtérique sur la protéolyse et l'aminogenèse des centres nerveux,

par L.-C. Soula.

Nos premières recherches (1) nous ayant montré l'action toute différente des agents excitants et narcotisants sur le catabolisme azoté de l'axe cérébro-spinal, il nous a paru intéressant de voir l'action que pouvaient exercer deux toxines à effets différents : la toxine tétanique convulsivante et la toxine diphtérique paralysante.

Nous avons pu faire cette étude grâce à M. Pozerski, de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu nous procurer les deux toxines et que nous tenons à remercier de son obligeance.

Nous avons injecté à des lapins des doses mortelles de toxine tétanique et diphtérique et nous avons analysé la substance nerveuse du cerveau et de la moelle, séparément.

Voici les résultats de cette analyse :

		N^t	N^1	N^2	N^3	COEFFICIENT d'aminogenèse p. 100.	COEFFICIENT de protéolyse p. 100.
Toxine tétanique.	Cerveau	1610	1148	329	133	8,2	28,6
	Moelle	1484	»	»	157	10,5	»
Toxine diphtérique.	Cerveau	1910	1560	147	103	5,3	18 »
	Moelle	1722	»	»	109	6,3	9

Nous rappellerons que les coefficients normaux sont : coefficient d'aminogenèse : 6 à 6,5 p. 100 dans le cerveau, 7 à 7,5 p. 100 dans la moelle ; coefficient de protéolyse : 13 p. 100.

La toxine convulsivante augmente donc l'intensité de l'autoprotéolyse de la substance nerveuse ; la toxine paralysante, au contraire, diminue l'intensité de l'autoprotéolyse. Ces résultats concordent avec ceux que nous avons signalés pour les effets des agents physiques et

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, août et novembre 1912 et février 1913.

chimiques excitant ou déprimant l'activité du système nerveux central.

Ces faits nouveaux viennent à l'appui de la conclusion que nous en avions tirée : que le fonctionnement des centres nerveux s'accompagne toujours d'une destruction d'albumine.

(*Travail de l'Institut de physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

ERRATA

Note de M. Vlès.

Un accident de mise en pages a produit l'interversion de deux parties de la note : la portion de la note comprise *entre la ligne* 3, *page* 366, *et la fin de cette page* 366, doit être intercalée, page 365, *entre la ligne* 9 *et le tableau de valeurs numériques.*

Page 266, ligne 26, lire : $2r_1 = 1^{mm}$, $2r_2 = 3^{mm},8$.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY

RÉUNION BIOLOGIQUE
DE SAINT-PÉTERSBOURG

SÉANCE DU 29 JANVIER 1913

SOMMAIRE

BELONOVSKI (G.) et BATCHINSKY (P.) : Sur le rôle du complément dans les phénomènes de l'immunité. 484
IVANOV (J.) : Action de l'alcool sur les spermatozoïdes des mammifères (Première communication) . . 480
IVANOV (J.) : Expériences sur la fécondation des mammifères avec le sperme mélangé d'alcool (Deuxième communication). 482
SIEBER-CHOUMOV (Mme) : Sur l'action dissolvante de l'eau oxygénée sur les bacilles tuberculeux. 478

Présidence de M. Famintzin.

SUR L'ACTION DISSOLVANTE DE L'EAU OXYGÉNÉE SUR LES BACILLES TUBERCULEUX,

par Mme SIEBER-CHOUMOV.

Le fait de la grande résistance des bacilles tuberculeux est bien connu ; on sait que tous les efforts des bactériologistes et des chimistes pour arriver à dissoudre ces microorganismes à structure particulière n'ont pas abouti aux résultats voulus. Il est vrai que l'application successive des dissolvants spécifiques des graisses, des lipoïdes, des albumines, des hydrocarbures et des autres matières composant le bacille tuberculeux a permis de se faire, jusqu'à un certain degré, une opinion sur la composition de ce microorganisme; mais on n'a pas réussi à dissoudre complètement le bâtonnet tuberculeux. Non seulement l'application de diverses matières chimiques, mais l'emploi des ferments digestifs, n'a pas non plus donné de résultats satisfaisants.

L'emploi de l'eau oxygénée comme dissolvant des bacilles tubercu-

leux a été suggéré, d'une part, par des considérations théoriques, d'une autre, par les données expérimentales établies par divers chercheurs et par moi-même, qui démontrent que l'eau oxygénée a la propriété de dédoubler et de dégrader des corps à molécule élevée. Les expériences faites en ce sens sur une série de substances comme les corps albuminoïdes et kératiniques, les pigments animaux et végétaux et leurs dérivés et enfin les bacilles tuberculeux ont donné des résultats nettement positifs; tous ces corps qu'il était difficile, sinon impossible, de dissoudre, peuvent être dissous sous l'action simultanée de H^2O^2 et du chauffage à l'autoclave à 143-160 degrés (3 à 6 atmosphères).

Le fait de la dissolution du bâtonnet de Koch une fois établi, il fallait faire une série d'expériences pour obtenir la dissolution complète sans aucun résidu. Nous avons constaté dans ces expériences que la concentration de l'eau oxygénée et la quantité employée doivent varier avec la substance dont on veut obtenir la dissolution. En général, la dissolution se fait mieux à des concentrations faibles de l'eau oxygénée. Nous avons aussi constaté que l'eau oxygénée est un dissolvant avec lequel on peut à volonté, suivant le but que l'on a en vue, obtenir tel ou tel résultat, c'est-à-dire aboutir à une décomposition plus ou moins complète. Le chauffage de la solution de H^2O^2 contenant des bacilles tuberculeux à 100 degrés sans pression, ou à 120 degrés sous la pression de 1 atm. 5, ne suffit pas pour dissoudre les bâtonnets de Koch. La dissolution commence à une pression de 2 atmosphères, c'est-à-dire à 133 degrés. On n'obtient des résultats nettement positifs qu'à une température de 143 degrés et à une pression de 3 atmosphères, en employant la concentration et la quantité appropriées de H^2O^2.

Les bacilles tuberculeux employés provenaient de cultures en bouillon; dans un petit nombre de cas, de cultures sur pomme de terre. Les cultures dont on s'est servi dans les expériences ont été lavées. On a employé aussi des cultures desséchées et dégraissées. On calculait la quantité de l'eau oxygénée d'après les bacilles tuberculeux desséchés jusqu'à un poids constant.

Nous laissons de côté la description détaillée des expériences et nous voulons indiquer seulement la relation qui existe entre le pourcentage des matières organiques d'un côté et de l'azote de l'autre, et la quantité et la concentration de l'eau oxygénée. Dans les solutions concentrées, la teneur en matière organique est élevée, elle peut atteindre 90 p. 100; la teneur en azote est peu considérable, elle oscille entre 2,3 et 2,9 p. 100. En même temps que la concentration diminue, la teneur en matière organique s'abaisse, elle devient presque deux fois plus petite, tandis que la teneur en azote augmente en passant de 2,3-2,9 p. 100 à 15,22 p. 100 et même plus. Le temps pendant lequel on chauffe et la température n'ont pas, semble-t-il, à ce point de vue, d'influence décisive.

Il faut encore mentionner l'action désinfectante et bactéricide de l'eau oxygénée par rapport aux bacilles tuberculeux. Des cobayes qui ont reçu des injections intrapéritonéales de bacilles tuberculeux, soumis, à la température ordinaire ou à 37 degrés, à l'action de l'eau oxygénée ne sont pas infectés, tandis que les animaux de contrôle, injectés en même temps, ont péri. L'autopsie des animaux, faite deux ou trois mois après l'injection de bacilles tuberculeux soumis à l'action de l'eau oxygénée, a montré que les organes et les tissus de ces animaux ne sont pas altérés.

(*Laboratoire de Chimie de l'Institut de Médecine expérimentale.*)

Action de l'alcool sur les spermatozoïdes des mammifères,

(Première communication),

par J. Ivanov.

Dans mes expériences relatives à l'action des solutions salines et de la toxine et de l'antitoxine diphtériques sur les spermatozoïdes et à la fécondation avec les spermatozoïdes qui ont subi ces actions, je n'ai pu constater aucune influence notable de ces facteurs sur la descendance, au point de vue du développement de cette descendance et à celui de la teneur du sang en unités antitoxiques (1).

Mais l'idée d'influencer la descendance des mammifères par l'action des facteurs physiques et chimiques sur la cellule séminale avant la copulation avec la cellule sexuelle femelle ne présente rien d'improbable, et la méthode de la fécondation artificielle permet de l'aborder par la voie expérimentale.

Je me suis arrêté dans mes expériences à l'alcool, d'abord parce qu'on le considère comme un poison spécifique pour les cellules sexuelles et pour la descendance de ces cellules intoxiquées par l'alcool, et aussi pour d'autres raisons.

D'un côté, comme l'ont établi P. Bouin et Garnier, Laitinen, N. Sadokov, Nicloux, etc., l'introduction dans l'organisme de petites doses d'alcool, même lorsque la quantité d'alcool qui a passé dans le sang et dans les sécrétions des glandes sexuelles ne dépasse pas plusieurs dixièmes p. 100, provoque des troubles graves non seulement dans le processus de maturation des éléments sexuels, mais aussi dans le développement du fœtus. On observe dans ce cas un pourcentage anormalement élevé de mort-nés, de naissances avant terme, on constate aussi chez la descendance une faible résistance à diverses maladies et fréquemment des convulsions.

(1) Cf. *Archives des Sciences biologiques*, édition française, t. XII, 1907.

D'un autre côté, il y a des faits qui prouvent la résistance relativement considérable de la cellule séminale à l'action directe de l'alcool [spermatozoïde du rat (Ivanov), spermatozoïdes de la truite (Henneguy)].

L'alcool nous a donc paru fournir un réactif approprié à notre but : d'une part, c'est un poison spécifique et il agit d'une manière prononcée sur les cellules sexuelles et sur la descendance; d'une autre, il permet de pousser les expériences jusqu'à des limites assez étendues en ce qui concerne les doses.

Nous nous sommes posé le problème suivant : étudier l'action directe de l'alcool : 1° sur la vitalité des spermatozoïdes des mammifères; 2° sur leur faculté de féconder l'œuf; 3° sur la vitalité et le développement de la descendance du sperme qui a subi l'action de l'alcool.

Nos recherches ont montré que, dans le sperme du chien contenant 2 p. 100 d'alcool (on s'est servi d'alcool à 95 p. 100), on peut constater des mouvements progressifs énergiques huit heures après l'addition d'alcool (1). Dans le sperme du chien contenant 5 p. 100 d'alcool, on observe des mouvements progressifs deux heures après l'addition de l'alcool; avec 8 p. 100; une heure après, avec 10 p. 100 : une demi-heure et avec 12 p. 100 : vingt minutes après. Avec une teneur en alcool de 12 p. 100 on observe de faibles mouvements progressifs quarante minutes après l'addition d'alcool et avec 15 p. 100 : dix minutes après. Avec une teneur de 15 p. 100, on observe des mouvements oscillatoires quinze minutes après l'addition d'alcool, avec une teneur de 20 p. 100 : des mouvements oscillatoires faibles une à cinq minutes après. L'alcool à un pourcentage au-dessus de 20 p. 100 tue les spermatozoïdes en un temps assez court.

Dans le sperme du mouton contenant 3,3 p. 100 d'alcool, on a pu constater des spermatozoïdes à mouvements progressifs dix-neuf heures après l'addition d'alcool. Une teneur en alcool de 7 p. 100 n'a pas provoqué d'altération dans la vitalité des spermatozoïdes pendant les premières quinze-vingt minutes; leurs mouvements étaient même au début, dans ces conditions, plus intenses. Avec une teneur en alcool de 15 p. 100, je n'ai pas réussi à trouver dans le sperme du mouton de spermatozoïdes à mouvements progressifs bien prononcés.

Les spermatozoïdes du cobaye et du lapin sont (du moins dans les conditions de nos expériences = sperme artificiel) moins résistants à l'action de l'alcool; ils gardent cependant avec une teneur en alcool de 5 p. 100 des mouvements progressifs pendant vingt-cinq à quarante

(1) Il ne faut pas oublier que la vitalité des spermatozoïdes varie fortement avec les régimes alimentaire et sexuel; elle peut varier chez le chien de plusieurs heures à deux-trois jours.

minutes, avec 2 p. 100 pendant quatre heures et avec 10 p. 100 pendant une à trois minutes.

Les spermatozoïdes qui ont cessé de se mouvoir peuvent se ranimer lorsqu'on étend le sperme de solutions salines et lorsqu'on diminue par conséquent la teneur en alcool. La quantité et l'énergie des mouvements des spermatozoïdes ranimés dépendent du pourcentage de l'alcool ajouté et du temps pendant lequel l'alcool a agi sur les spermatozoïdes. Même avec du sperme de chien contenant 20 p. 100 d'alcool on peut voir des spermatozoïdes se ranimer à condition d'étendre le sperme bientôt après l'addition d'alcool de manière à ne pas prolonger l'action de ce poison.

Expériences sur la fécondation des mammifères avec le sperme mélangé d'alcool

(Deuxième communication),

par J. Ivanov.

Après avoir établi que les spermatozoïdes sont assez résistants à l'action de l'alcool, j'ai entrepris des expériences sur la fécondation avec le sperme exposé à cette action. Mes expériences ont porté sur des chiens, des brebis, des lapins et des cobayes. Je me suis servi d'alcool éthylique du commerce à 95 p. 100 (1).

Dans les expériences sur le chien et le mouton, je me suis servi du sperme naturel; dans les expériences sur les lapins et les cobayes, du sperme artificiel (spermatozoïdes dans des solutions salines). Les observations sur la vitalité des spermatozoïdes ont été faites en goutte pendante. L'injection du sperme mélangé d'alcool se faisait par la méthode ordinaire adoptée pour les chiens, les brebis et les animaux de laboratoire, c'est-à-dire dans le vagin à l'aide d'une seringue ou d'un cathéter.

La durée de l'action de l'alcool sur les spermatozoïdes ne dépassait pas, d'habitude, 30 minutes; dans les cas où la teneur en alcool était de 8 à 10 p. 100, on injectait le sperme aussitôt après l'addition de l'alcool. Les tableaux ci-joints montrent que cette addition, même à 10 p. 100, n'a entravé ni la conception, ni la marche normale de la gestation, ni la naissance d'une descendance normale.

(1) On a calculé la teneur en alcool (pourcentage) par rapport à cet alcool, et non par rapport à l'alcool absolu.

TABLEAU I. — **Expériences sur la fécondation avec le sperme mélangé d'alcool (95 p. 100).**

DATE de la naissance.	ANIMAL fécondé.	TENEUR en alcool p. 100.	DURÉE de la gestation.	DESCENDANCE Mâles (nombre)	DESCENDANCE Femelles. (nombre)	TOTAUX	MORT-NÉS	SONT MORTS	CAUSES de la mort.
1910 1er mai.	Lapine 1.	0.5	30 jours	5	2	7	0	4 à 1 an.	Septicémie hémorragique.
3 mai.	Lapine 2.	0.5	30 —	4	3	7	0	3 à 1 an.	Septicémie hémorragique.
9 mai.	Cobaye.	1 »	57 —	1	1	2	0	1 à 2 ans.	Mise-bas.
28 mai.	Chienne 1.	2 »	65 —	1	1	2	0		
16 mai.	Chienne 2.	2 »	61 —	0	3	3	0	2 2 jours	Étranglés par la mère.
21 juin.	Chienne 3.	5 »	59 —	1	1	2	1		
1912 8 juin.	Chienne 4.	10 »	59 —	2	1	3	0		
27 août.	Chienne 1.	8 »	60 —	4	2	6	0	2 à 1 mois.	Peste.
1911 6 mai.	Brebis 1.	5 »	145 —	1	0	1	0	1 à 3 mois.	Blessure.
15 mai.	Brebis 2.	7 »	146 —	1	0	1	0		
		Totaux.		20	14	34	1		

TABLEAU II. — **Augmentation du poids de la descendance des animaux fécondés avec du sperme mélangé d'alcool.**

NOMBRE DE JOURS après la naissance.	0,5 0/0		1 0/0		2 0/0		2 0/0	5 0/0	10 0/0		
	LAPINS descendance des		COBAYES		PETITS CHIENS : DESCENDANCE DES						
	1	2			1		2	3	4		
	5 ♂ 2 ♀	4 ♂ 3 ♀	♀	♂	♂	♀	♀	♂	♀	♂	♂
1	.....	.....	.....	.....	578	504	266	261	530.5	483.5	539 »
5	.....	.....	112.5	108.5	.....	.....	.....	+ 111	+ 308 »	+ 299.5	+ 308 »
10	.....	.....	+ 28.5	+ 31.5	+ 846	+ 722	+ 335	+ 310	+ 640.5	+ 654.5	+ 684.5
15	624	648	+ 68.5	+ 68.5	.....	.....	.....	+ 516	+1010 »	+1101.5	+1074 »
20	+ 33	+ 60	+114 »	+ 99.5	+1873	+1563	+ 806	+ 719	+1309.5	+1313.5	+1438 »
30	+ 326	+ 438	+169.5	+169 »	+2606	+2214	+1399	+1054	+1947 »	+1892.5	+2041.5
40	+ 556	+ 677	+218.5	+228 »	+3786	+3196	+2310	+1609	+2182.5	+2192 »	+2324 »
60	+1946	+1998	+312.5	+345 »	+6238	+5286	+2986	+2239	+2766 »	+2632 »	+3466.5
80	+2366	+2452	+421.5	+469.5	+7594	+6312	.....	+3539	+4536.5	+4703.5	+5521 »
100	+3502	+3552	462.5	+531.5	.....	.....	.....	+4748	+7098.5	+7374 »	+8423 »

Poids en grammes. L'augmentation est calculée par rapport à la première pesée.

On voit ainsi que l'action directe de l'alcool sur les cellules séminales est différente de celle qu'on observe lorsque l'alcool est introduit par la voie buccale ou sous-cutanée. Cette différence peut avoir pour cause : 1° l'action d'une série de corps, produits de l'oxydation de l'alcool (aldéhydes), qui se forment dans les voies digestives et passent ensuite dans le sang; 2° l'action des troubles nerveux, liés à l'introduction de l'alcool dans l'organisme, sur les glandes sexuelles; 3° les propriétés spécifiques des spermatozoïdes, qui peuvent manifester une résistance plus vive aux actions extérieures que les cellules qui leur donnent naissance (spermatogonies, spermatocytes, etc.).

(*Section physiologique du Laboratoire de médecine vétérinaire du ministère de l'Intérieur.*)

Sur le rôle du complément dans les phénomènes de l'immunité,

par G. Belonovsky et P. Batchinsky.

Le problème du complément ou de l'alexine s'est posé pour la première fois vers 1890, lorsque Fodor et Nuttal ont proposé leur théorie des substances bactéricides dans le sang. Vers la même époque, Buchner a constaté que les substances bactéricides du sang disparaissaient après un chauffage à 56°. C'est pourquoi il a émis l'hypothèse suivant laquelle le sérum contient une substance spéciale, l'alexine, à laquelle il attribue un rôle actif dans la protection contre l'infection.

Le problème des alexines a été soulevé de nouveau dix ans après, lors de la découverte de Pfeiffer et Issaév, qui a fait apparaître les propriétés bactériolytiques du sang des animaux immunisés, et surtout après que, grâce aux expériences de Metchnikoff, de Bordet, d'Ehrlich, on a pu obtenir des sérums hémolytiques et d'autres sérums cytotoxiques. Ces sérums ressemblaient aux sérums bactériolytiques, ils perdaient leurs propriétés lytiques après chauffage à 56° pendant une demi-heure, ces propriétés réapparaissant après l'addition de sérum frais. On est ainsi arrivé à la conception que les sérums spécifiques se composent de deux parties : 1° du complément ou de l'alexine, détruit à 56° et qui n'est pas spécifique ; 2° de l'ambocepteur, qui résiste au chauffage et qui est spécifique, c'est-à-dire n'apparaît que sous l'influence de l'immunisation.

En se basant sur l'étude de l'hémolyse, Ehrlich se représente l'action du sérum d'après le schéma suivant : l'ambocepteur doit d'abord s'unir aux globules du sang pour attirer ensuite le complément.

Le sérum normal possède ainsi, suivant l'opinion d'Ehrlich et d'autres chercheurs, un pouvoir lytique, qui détruit les bactéries et les autres

éléments étrangers, mais pour exercer ce pouvoir, pour attaquer l'agent infectieux, une autre propriété est nécessaire, la propriété de l'ambocepteur, dont le rôle est d'unir l'alexine, qui représente la source des propriétés protectrices, avec les bactéries ou les globules du sang, en général, avec l'objet qui doit être détruit.

On a ainsi le schéma suivant de l'action spécifique : complément-ambocepteur-objet.

Mais ce schéma ne concorde pas toujours avec les données de l'expérience. Suivant cette conception, la quantité de l'énergie du complément doit varier avec le degré de l'immunité de l'organisme, tandis qu'en réalité la quantité du complément varie peu au cours de différentes maladies.

C'est pourquoi on est amené à renverser les rôles, à se demander si ce n'est pas l'ambocepteur qui possède les forces protectrices et si on ne doit pas attribuer au complément le rôle du trait d'union.

Afin de résoudre ce problème, une série d'expériences a été faite en vue d'élucider le rôle du complément dans les divers phénomènes des réactions de l'immunité.

D'après la théorie des récepteurs d'Ehrlich, tous les phénomènes de l'immunité peuvent être répartis en trois catégories :

Récepteurs de la première catégorie : antitoxines, antiferments. Récepteurs de la deuxième catégorie : agglutinines, précipitines. Récepteurs de la troisième catégorie : bactériolysines, cytolysines.

On a poursuivi l'action du complément à travers toutes ces catégories. On a fait d'abord des expériences sur les agglutinines, c'est-à-dire sur des sérums qui agglutinent différentes bactéries; les expériences ont porté sur des sérums agglutinant les bacilles du choléra, de la fièvre typhoïde, de la dysenterie, et les paratyphiques A. et B. On a constaté que l'addition du complément a partout augmenté d'une manière notable l'action agglutinante, le complément seul n'exerçant pas d'action agglutinante. Les expériences sur les sérums précipitants et sur les sérums antiferments ont donné le même résultat; comme ferment et antiferment, on a pris la présure et le sérum de cheval, qui contient une antiprésure naturelle.

Pour élucider le rôle du complément dans l'action des récepteurs de la troisième catégorie, c'est-à-dire des ambocepteurs, on a examiné l'influence du complément sur l'absorption de l'ambocepteur spécifique par les globules rouges du sang et on a constaté que le complément joue ici un rôle important.

En se basant sur toutes ces expériences, on peut émettre l'hypothèse suivante pour expliquer la réaction de l'immunité : sous l'influence de l'immunisation ou de l'infection, il se forme des anticorps dans le sérum. Ces anticorps ont la propriété de s'unir à l'objet contre lequel l'organisme est immunisé; cet objet peut être une bactérie, une toxine ou une cellule étrangère. Le complément accentue l'effet de cette union; il la favorise en la faisant plus étroite, et son intervention augmente

dans certains cas l'action spécifique; dans d'autres cas, par exemple dans le cas de l'ambocepteur, ce n'est qu'en sa présence que l'action spécifique a un effet visible.

Le rôle du complément consiste donc à faire plus complète l'union entre l'anticorps et le corps introduit par nous ou sans notre intervention dans l'organisme.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 17 FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

Codur (J.) et Thiry (G.) : Aspergillus et argent métallique 13
Dufour (M.) : Sur l'emploi des lunettes hétérochromes 14
Hanns et Jacquot : Phagocytose du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. 16
Lasseur (Ph.) : Influence du fer sur la végétation et la coloration des cultures de diverses bactéries. 22
Parisot (Jacques) et Mathieu (Pierre) : Absorption et élimination du sucre au cours de l'hyperglycémie expérimentale. 18
Parisot (Jacques) et Mathieu (Pierre) : Quelques réactions de l'organisme dans l'hyperglycémie expérimentale. 20
Sartory (A.) et Bainier (G.) : Etude d'un Champignon nouveau du genre *Gymnoascus*. *Gymnoascus confluens* n. sp. 24
Thiry (G.) : L'anguillule stercorale *Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1877), chez les mineurs de fer de la Lorraine 26

Présidence de M. Meyer.

Aspergillus et argent métallique,

par J. Codur et G. Thiry.

On dit que l'*Aspergillus* ne croît pas ou croît difficilement dans un vase d'argent. Nous avons répété cette expérience. N'ayant pas de vase d'argent à notre disposition, des pièces d'argent de 50 centimes — préalablement lavées et brossées au savon, puis décapées dans l'acide acétique, lavées à l'eau et à l'alcool — ont été introduites dans quatre flacons d'Erlenmeyer, contenant chacun 20 c.c. de liquide de Raulin.

Nous avons expérimenté avec les espèces suivantes : 1° *Aspergillus fumigatus* n° 1, isolé par l'un de nous de crachats ; 2° *Aspergillus fumigatus* n° 2, isolé par l'un de nous d'un autre cas d'Aspergillose pulmonaire ; 3° *Aspergillus flavus* ; 4° *Sterigmatocystis nigra*, isolé de l'enduit lingual. Nous avons ensemencé une série de ballons avec pièces d'argent et une autre série de ballons témoins sans argent, le 8 août. Voici les résultats :

Aspergillus fumigatus n° 1. — 9 août. Le tube témoin contient des

îlots grisâtres flottant dans le liquide. Pas de différence dans le flacon contenant une pièce d'argent.

Le 10 août, mycélium avec couche superficielle jaune verdâtre. La culture serait même plus luxuriante dans le flacon contenant l'argent que dans le témoin.

Le 14 août, toute la surface libre du liquide montre un gazon verdâtre. Puis, jusqu'au mois de novembre, aucune différence entre les cultures.

Aspergillus fumigatus n° 2. — 9 août. Le tube témoin renferme des îlots blanchâtres assez nombreux et des flocons dans le liquide. Peut-être que la végétation est un peu moins avancée dans le flacon avec argent que dans celui sans argent (ce qui peut tenir à la difficulté d'ensemencer avec une dose égale de semence). Le 10 août, la différence de végétation n'est plus appréciable. Le 11 août, abondante production de spores, et aucune différence jusqu'au mois de novembre.

Aspergillus flavus. — Pas de différences entre les deux cultures.

Sterigmatocystis nigra. — Le 10 août apparaissent les spores. De toutes les espèces, c'est la plus luxuriante. Aucune différence dans les cultures, avec ou sans argent.

Dans les conditions de notre expérience, l'argent métallique n'a eu aucune influence sur le développement. Nous savons bien que le métal n'était pas pur, qu'il se trouvait en alliage. Nous savons que les pièces neuves surtout, qui ont subi le blanchiment (enlèvement de Cu superficiel par oxydation au rouge et dissolution dans SO_4H_2 étendu), sont moins altérables. Cependant, il nous paraît difficile d'admettre que le liquide de Raulin, après vingt minutes d'autoclave à 100 degrés (température d'ébullition) n'ait pu dissoudre une très infinitésimale quantité d'argent.

Qu'il y ait eu attaque du métal ou non, à la stérilisation ou par les produits formés dans les cultures, la présence d'une pièce d'argent n'a modifié d'aucune façon notable la végétation des espèces expérimentées.

(*Faculté de médecine de Nancy. Histoire naturelle médicale.*)

Sur l'emploi des lunettes hétérochromes,

par M. Dufour.

Dans certains cas, on est amené à placer devant les deux yeux d'un individu deux écrans transparents de verre ou de gélatine, présentant pour chaque œil une couleur différente : on peut donner à l'ensemble de ces deux écrans de couleurs différentes le nom de lunettes *hétérochromes.*

On trouve aujourd'hui dans le commerce des vues stéréoscopiques, où sont superposées deux images imprimées, l'une en rouge, l'autre en vert, et légèrement décalées l'une par rapport à l'autre. Si l'on place devant l'œil droit un verre vert, et devant l'œil gauche un verre rouge de façon à ce que l'œil droit ne voie que l'image rouge, et l'œil gauche, que l'image verte, le fusionnement des deux impressions produit la vision stéréoscopique. On fait, d'après le même principe, des clichés de projection permettant d'obtenir sur l'écran deux images juxtaposées, l'une rouge et l'autre verte : chacun des spectateurs est muni d'une paire de lunettes hétérochromes convenables. L'emploi des écrans colorés transparents permet donc de faire une sélection entre les différents rayons lumineux qui doivent atteindre chacune des deux rétines. Dans les deux exemples qui viennent d'être donnés, on cherche à réaliser finalement une impression homogène, mais il faut remarquer que ce procédé d'examen des images stéréoscopiques n'a pour lui que la simplicité des conditions dans lesquelles on le réalise.

Il est un autre cas où cette dissociation des impressions rétiniennes intéresse spécialement l'oculiste. Un des procédés le plus couramment employés pour dépister la simulation consiste à présenter au sujet que l'on examine un texte dont certains mots sont écrits en rouge, les autres en bleu, et à placer devant le bon œil un verre rouge, grâce auquel les mots écrits en rouge deviennent invisibles pour cet œil. Si le sujet lit les mots écrits en rouge, c'est qu'il les voit avec l'autre œil. Si on ajoute au diploscope des verres colorés, comme on le fait dans les modèles récents, et si on fait porter au sujet examiné des lunettes hétérochromes, on peut varier beaucoup le nombre des épreuves d'examen.

En général, les oculistes qui placent des verres de différentes couleurs devant les yeux des sujets qu'ils examinent, admettent tout simplement que les impressions des deux yeux se fusionnent d'une façon homogène, même quand les yeux sont munis de verres hétérochromes. Pourtant certaines expériences d'optique physiologique montrent que les choses ne sont peut-être pas aussi simples qu'on pourrait le croire au premier abord. Dans son *Traité d'Optique physiologique*, Helmholtz, consacrant un chapitre à l'*antagonisme des champs visuels* (pages 964 à 999 de la traduction française de Javal et Klein), y signale différents phénomènes qui se produisent lorsqu'on fournit aux deux yeux des champs de coloration différente. A la page 976, il indique notamment une expérience, où regardant le ciel en tenant devant un œil un verre rouge et devant l'autre un verre bleu, il peut voir « subitement, comme par un commandement, le ciel bleu devenir tout à fait rouge ou le ciel rouge tout à fait bleu (1). Après quoi, il dit : « Quant à dire si la coïn-

(1) Cette expérience a été rappelée par H. Parinaud, *La Vision*, p. 203.

cidence binoculaire de champs différemment colorés fait voir ou non la couleur résultante, c'est un point sur lequel différents observateurs ont donné des opinions complètement opposées. Tandis que H. Meyer, Volkmann, Meisner et Funcke, à la suite desquels je dois également me ranger, n'ont jamais vu la couleur résultante, Dove, Regnault, Brücke, Ludwig, Panum et Hering déclarent avec tout autant d'assurance qu'ils l'ont vue, non seulement pour des couleurs faibles et blanchâtres, mais aussi pour des couleurs saturées. » Pour ce phénomène, il y a peut-être des différences individuelles considérables.

J'ai eu moi-même recours à l'emploi des lunettes hétérochromes pour étudier le phénomène de Troxler, et pour établir qu'il peut se produire dans les deux yeux, indépendamment l'un de l'autre (1). Le phénomène de Troxler me paraît donc susceptible de jouer un rôle dans l'antagonisme des champs visuels et d'intervenir pour compliquer les perceptions d'un sujet qui porte des verres hétérochromes.

L'emploi des lunettes hétérochromes peut donc prêter à certaines critiques, mais, dans la pratique courante, les ouvriers victimes d'accidents du travail que nous avons à examiner, n'ont pas pour habitude d'analyser leurs sensations avec la sagacité d'un expérimentateur et, en général, les épreuves d'examen basées sur le port des lunettes hétérochromes se font sans difficulté. Toutefois, quand je place devant les yeux d'un sujet à examiner les verres de couleurs, je crois convenable de le mettre en confiance par quelques paroles pour atténuer dans une certaine mesure l'impression de surprise ou de gêne que peuvent lui donner les lunettes hétérochromes.

Phagocytose du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, par Hanns et Jacquot.

Dans la tuberculose méningée, la formule cytologique, comme l'ont montré Widal et Ravaut (2), est habituellement caractérisée par une lymphocytose très marquée, alors que les polynucléaires sont rares ou font même complètement défaut. Dans ces cas, il est rare de constater le bacille de Koch même après centrifugation suivant la méthode de Schwartz (3).

(1) Dufour. *Sur le phénomène de Troxler*, Société de Médecine de Nancy, 1910, et Dufour, *Ueber die Gehirnlokalisation einiger Gesichtserscheinungen, Bericht über die 37. Versammlung der Ophthalmologischen Gesellschaft*. Heidelberg, 1911.

(2) Widal et Ravaut. Recherches sur l'agglutination du bacille de Koch et le cytodiagnostic, *Gazette des hôpitaux*, 1901, n° 94.

(3) Schwartz. *Arch. f. Bl. Méd.*, t. X, 1898, n°s 2 et 3.

Toutefois, ces faits ne sont pas absolus; comme le disent Netter et Gendron (1), la lymphocytose peut exister dans des états méningés qui n'ont rien de tuberculeux et, d'autre part, il existe des méningites tuberculeuses, avec polynucléose. Dans ces derniers cas, nous avons pu constater que souvent la recherche du bacille de Koch est positive après simple centrifugation et coloration par la méthode de Ziehl Neelsen.

Les préparations que nous présentons proviennent de deux cas de tuberculose méningée du service de M. le Pr Simon. La formule cytologique est faite de très nombreux polynucléaires avec lymphocytes et mononucléaires. Les bacilles de Koch y sont assez abondants et beaucoup d'entre eux phagocytés.

Rappelons que Borrel (2) avait déjà signalé la phagocytose du bacille de Koch; il avait pu la constater dans les capillaires du poumon d'un lapin, auquel, quelques minutes auparavant, il avait injecté une culture tuberculeuse dans la veine de l'oreille.

L'auteur insiste sur cette incorporation des bacilles par les leucocytes polynucléaires; d'autres auteurs, en effet, tels que Kostenisch et Volkow n'avaient pu la constater, et croyaient que, dans les lésions tuberculeuses, les leucocytes n'affectaient avec les bacilles que des rapports de voisinage. Notre constatation viendrait donc, s'il était nécessaire, à l'appui de l'opinion de Borrel.

Dans le premier de nos deux cas, il s'agissait d'un homme de soixante ans, chez lequel nous ne fîmes qu'une seule ponction lombaire; l'examen d'une préparation nous montra la présence de bacilles de Koch, libres ou englobés dans des polynucléaires. La formule leucocytaire était mixte : poly et mononucléaires. A l'autopsie, nous trouvâmes de la méningite tuberculeuse avec de la granulie dans certains organes, surtout le poumon.

La seconde malade fut suivie de plus près. Il s'agissait d'une méningite bacillaire typique (raideur de la nuque, ptose de la paupière gauche, stupeur, rétention d'urine). Trois ponctions furent faites, les 28, 30 et 31 janvier. La formule cytologique du liquide varia de l'une à l'autre :

	Polynucléaires.	Gros mononucléaires.	Lymphocytes.	
	—	—	—	
28 janvier. . . .	40	58	2	p. 100
30 janvier. . . .	32	37	31	p. 100
31 janvier. . . .	73	22	5	p. 100

(1) Netter et Gendron. Le diagnostic de la méningite tuberculeuse par la ponction lombaire. *Société de pédiatrie*, mai 1911.

(2) Borrel. Tuberculose pulmonaire expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 593.

Donc, alors que les 28 et 30, il y avait prédominance de mononucléaires ou de lymphocytes, le 31, il y eut polynucléose très prononcée.

La proportion de polynucléaires renfermant des bacilles phagocytés était de 1 p. 100 polynucléaires dans les préparations du liquide des deux premières ponctions. D'autre part, il y avait des bacilles libres dans la proportion de un pour 200 leucocytes. Donc, les bacilles libres et les bacilles phagocytés se trouvaient sensiblement en même nombre. Les polynucléaires phagocyteurs contenaient de 1 à 5 bacilles dans leur protoplasma, parfois davantage: l'un d'eux en renfermait 14. Ces bacilles étaient très nets, vivement colorés, ayant toute leur longueur.

Dans la préparation du liquide de la troisième ponction, la phagocytose était beaucoup plus intense et la proportion des bacilles libres, par rapport aux autres éléments de la préparation plus forte.

En effet, au lieu de 1 polynucléaire phagocyteur pour 100 polynucléaires, il en existait 3; au lieu de 1 bacille libre pour 200 leucocytes, on en rencontrait 1 p. 100. Enfin, les bacilles englobés au nombre de 1 à 3 par globule blanc, étaient assez fréquemment désorganisés, se teignant mal en rouge, fragmentés, parfois même réduits en poussière.

Au lieu d'amener la dégénérescence des globules blancs phagocyteurs comme l'avait constaté Borrel, il semblait plutôt que les bacilles absorbés avaient subi un processus de digestion et de destruction intracellulaire. Mais si la polynucléose constatée le 31 janvier semblait indiquer une lutte active contre l'infection tuberculeuse, du moins elle n'empêcha pas l'évolution fatale qui survint le lendemain.

Malheureusement, l'autopsie ne put être faite.

Les liquides de ponction dans chacun des deux cas et à chaque reprise avaient un aspect opalescent, presque louche, et donnaient à la centrifugation un culot assez abondant (3 à 4 millimètres de hauteur).

Absorption et élimination du sucre au cours de l'hyperglycémie expérimentale,

par Jacques Parisot et Pierre Mathieu.

Pour réaliser chez le lapin l'hyperglycémie évidente d'après le dosage du sucre dans le sang, avec ses conséquences précédemment décrites, nous avons dû faire ingérer à ces animaux des quantités de sucre extrêmement considérables : 15 grammes de glucose par kilogramme tous les deux jours.

Soumis à un tel régime, des animaux de 1.200 grammes n'entrent dans la phase d'intolérance qu'au bout de plusieurs semaines, après avoir ingéré près du 1/5 de leur poids de sucre.

Or, ainsi que nous l'avons fait remarquer, les animaux jeunes sont, relativement aux adultes, particulièrement sensibles à l'ingestion des hydrates de carbone ; pour un adulte de 3 kilogrammes, nous arrivons en quelques semaines à 500 grammes de glucose avant que surviennent des manifestations toxiques.

A la suite de pareilles ingestions de sucre, on s'attendrait à observer une élimination abondante de cette substance soit par les urines, soit par les fèces; or, il n'en est rien.

a) *Voie urinaire.* — Pendant les premières phases, la quantité totale de sucre rejetée par les urines à la suite de chaque ingestion est de l'ordre du décigramme; elle peut tomber à quelques centigrammes et même moins, et n'être plus décelable qu'au nitropropiol, mais pratiquement indosable. Plus tard, une glycosurie de plus en plus marquée se manifeste à mesure qu'apparaissent les phénomènes d'intolérance et d'intoxication. Elle est capable d'atteindre alors, comme nous l'avons vu dans certains cas, jusqu'à 10 grammes pour l'émission totale après chaque ingestion.

Le moment de l'élimination varie suivant l'état de la diurèse ; au début, elle se manifeste dès la première émission qui suit l'anurie consécutive à l'ingestion et dure quelques heures seulement; à mesure que s'atténuent ces phénomènes d'anurie, l'apparition du sucre se fait plus précoce et surtout plus prolongée; elle peut alors durer plusieurs jours.

b) *Voie intestinale.* — Pendant la période de tolérance, on retrouve également du sucre dans les fèces. Il ne s'agit pas là, comme nous l'avions tout d'abord pensé, d'un barrage analogue à celui qu'oppose à l'arsenic l'intestin du chien accoutumé à ce poison. La coloration de la solution sucrée par le carmin insoluble nous a montré qu'il ne s'agit pas de sucre non absorbé, mais de sucre rejeté.

Ce phénomène est analogue à la « glycosentérie » observée par Rénon, A. Grigault et Charles Richet fils, à la suite d'injection intraveineuse de glucose (1).

Mais ici, la quantité de sucre ainsi éliminée par les fèces est extrêmement faible ; dans nos expériences, elle n'a jamais dépassé quelques centigrammes. Au contraire, à la phase d'intolérance, contemporairement à la glycosurie, on observe une diarrhée sucrée abondante ; cette diarrhée est comme la glycosurie de plus en plus précoce, et il arrive un moment où il n'est pas possible de dire qu'il s'agit de sucre non absorbé ou de sucre éliminé.

(1) Rénon, Charles Richet fils et A. Grigault. La diarrhée des glycosuriques. *Congrès de médecine*, Lyon, 1911.

A. Grigault et Charles Richet fils. Fonction éliminatrice de l'intestin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1912.

En résumé. — 1° Au cours de l'hyperglycémie expérimentale chez le lapin, il existe une disproportion énorme entre les quantités de sucre ingérées (très considérables) et les quantités de sucre rejetées (très minimes) tant par les urines que par les fèces pendant la phase de tolérance. L'élimination du sucre par ces voies n'apparaît pas à cette période comme le moyen de défense le plus efficace ; mais elle devient plus importante dans la seconde période (intolérance, intoxication) alors que l'organisme lutte avec une difficulté croissante pour se débarrasser du sucre en excès.

2° Le lapin présente une tolérance remarquable pour le sucre ingéré ; la perméabilité de la muqueuse intestinale pour cette substance ne paraît pas modifiée chez le lapin accoutumé, au moins pendant la phase de tolérance.

Il est intéressant d'opposer à ces résultats ceux que l'on obtient par l'*injection* de ces solutions sucrées aux mêmes animaux adultes. L'injection intraveineuse de 10 grammes de glucose, en plus de la polyurie rapide, entraîne une élimination de sucre qui atteint en général de 1 gr. 50 à 3 grammes pour l'émission totale. Par voie sous-cutanée, elle produit une glycosurie moins élevée, ne dépassant guère 2 grammes. Or, ces quantités injectées constituent le tiers environ de la dose donnée en ingestion et ainsi est mise en évidence plus nettement encore l'influence, sur la glycosurie produite, de la voie d'introduction du sucre dans l'organisme. Cette influence se manifeste aussi sur la glycosentérie si l'on compare nos résultats avec ceux obtenus par les auteurs précités à la suite d'injection intraveineuse de sucre.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Quelques réactions de l'organisme dans l'hyperglycémie expérimentale,

par Jacques Parisot et Pierre Mathieu.

En présence de la tolérance remarquable du lapin pour le sucre *ingéré* et des quantités de cette substance nécessaires pour provoquer par cette méthode une glycosurie et une glycosentérie abondantes, il nous a paru utile de préciser les mécanismes de défense et d'utilisation mis en jeu par l'organisme aux diverses phases de l'hyperglycémie expérimentale et la part des différents organes intéressés à ce métabolisme.

Dans ce but, nous avons entrepris des recherches touchant la *teneur en sucre* et le *pouvoir glycolytique* des tissus, des organes et du sang à divers niveaux, la destinée du sucre, l'état de la *perméabilité rénale* et l'étude de quelques points particuliers.

Mais dès aujourd'hui il nous semble possible d'insister sur deux catégories de faits particulièrement intéressants.

I. — C'est tout d'abord l'apparition d'épanchements liquides dans les séreuses, plèvre et péritoine, chez certains animaux. Ce fait peut se trouver, comme nous l'exposerons plus en détail, en rapport avec la rétention aqueuse remarquable que nous avons signalée, rétention mise en évidence par l'anurie ou l'oligurie et l'augmentation de poids de l'animal.

1° Lapin jeune de 1.500 grammes ayant reçu 250 grammes de glucose en vingt-sept jours, sacrifié par erreur deux jours après la dernière ingestion, en pleine phase de tolérance.

A l'autopsie, on trouve 50 c.c. d'une sérosité limpide épanchée dans les plèvres à droite et à gauche. Cette sérosité réduit énergiquement la liqueur cupro-potassique;

2° Lapine adulte de 2.600 grammes ayant ingéré 1 kilogramme de glucose en deux mois.

Ingestion suspendue avant la phase d'intolérance; deux semaines plus tard, laparotomie aseptique dans un autre but expérimental.

On constate la présence dans la cavité péritonéale d'un liquide d'ascite, sans aucune trace d'inflammation de la séreuse; 5 c.c. représentant environ le 1/10 de l'épanchement sont prélevés; ce liquide réduit très énergiquement la liqueur de Bareswill et la liqueur de Benedicdt. Il n'est pas fait de dosage.

Le reste de l'épanchement est laissé dans le ventre; et les parois soigneusement suturées.

Le lendemain, les urines qui, depuis longtemps, ne renfermaient plus de sucre en contiennent.

L'animal est sacrifié un mois plus tard; l'ascite est résorbée; la petite quantité de sérosité péritonéale recueillie ne renferme pas de sucre.

A noter que, pas plus au cours de la laparotomie que de l'autopsie, on n'a observé d'affection parasitaire ou autre justifiant un épanchement.

Ces faits, observés par hasard, eussent été peut-être plus fréquents si nous avions systématiquement recherché la présence possible de tels épanchements chez tous nos animaux. Quoi qu'il en soit, ils ont leur importance puisque est mis ainsi en évidence un procédé de fixation du sucre en excès dans l'organisme. Il y a lieu, nous semble-t-il, de rapprocher ces *épanchements pleuraux et ascitiques survenus chez l'animal sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale* des pleurésies et ascites sucrées constatées quelquefois chez l'homme au cours du diabète, et peut-être ces données pourraient-elles engager à orienter dans une direction particulière la pathogénie de certains épanchements survenant chez les diabétiques.

II. — En plus de cette fixation possible du sucre en telle ou telle portion de l'organisme, on doit tenir compte du rôle joué par certaines glandes régulatrices de la glycémie, telle que le foie et le pancréas.

Il est remarquable de constater, en effet, qu'à cette période même où

la glycosurie augmente, où l'intolérance, l'intoxication se manifestent chez l'animal, on observe des lésions profondes d'organes importants, en particulier du pancréas, du foie. L'un de nous (1) a spécialement insisté sur les altérations hépatiques qui sont caractérisées essentiellement par l'augmentation de volume des éléments et par la cytolyse protoplasmique. La désintégration cellulaire semble proportionnelle à la quantité de sucre ingérée. Ces lésions ne présentent pas en elles-même un caractère de spécificité. Ce sont celles, en effet, que l'on rencontre au cours d'intoxications diverses. Mais, par leur intensité, elles déterminent une insuffisance de l'organe, rendant compte de la diminution de tolérance pour les hydrates de carbone.

Il nous a paru également, d'après les quelques dosages déjà effectués, qu'il y avait diminution du pouvoir glycolytique du sang à la suite d'une hyperglycémie expérimentale prolongée.

Ce ralentissement des échanges, l'insuffisance acquise des appareils régulateurs de la glycémie peuvent rendre compte de l'élimination plus considérable par les urines et les fèces après un certain temps d'expérience.

En résumé, parmi les réactions de l'organisme au cours de l'hyperglycémie expérimentale prolongée, il y a lieu de signaler :

1° L'hyperfonctionnement des appareils régulateurs jusqu'au moment où, morphologiquement lésés et fonctionnellement diminués, ils sont insuffisants; à ce moment, le sucre est éliminé en abondance par les urines et les fèces;

2° La localisation de sucre en certains points de l'organisme (épanchements ascitiques et pleuraux).

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Influence du fer sur la végétation et la coloration des cultures de diverses Bactéries,

par Ph. Lasseur.

Je me propose de résumer brièvement quelques observations relatives à l'incorporation de traces de fer dans les milieux synthétiques.

J'ai expérimenté avec divers types de Bacilles et dans les conditions suivantes : le milieu de culture [liquide synthétique I dont la composi-

(1) J. Parisot et Lucien. Modifications de la cellule hépatique sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 juillet 1912.

tion a été donnée antérieurement (1)] est réparti à la dose de X c.c. dans des ballons à fond plat dont la capacité est six à sept fois le volume du liquide nutritif (2).

Après ensemencement, les vases sont placés à l'étuve à 35 degrés centigrades.

Les formes bactériennes étudiées, de provenance connue (3), sont les suivantes : *B. subtilis* A et B (Uhlenhuth), *B. subtilis* Morez et *B. subtilis* (Courmont), *B. mesentericus* (Ficker, Lehmann), *B. m. vulgatus* (Calmette), *B. vulgatus* (Fraenken), *B. peptonis XII* Flügge (Neisser), *B. mesentericus ruber* (Thiry), *B. mesentericus fuscus* (Kral), *B. megatherium* (Calmette, Ficker, Lehmann).

Lorsqu'on réalise dans le milieu I les conditions optima d'aération et de température (4), toutes ces Bactéries donnent des cultures colorées, et suivant l'espèce, la coloration est rouge, violette ou bleue. Les voiles sont généralement épais et plissés. Or, si on cultive les Bacilles en liquide I privé de sulfate ferreux, on observe une végétation très faible, les voiles, lisses, minces, sont souvent incomplets ou réduits à une fine pellicule. De plus, le liquide reste incolore.

On voit donc, de prime abord, que la présence de sulfate ferreux dans un milieu défini favorise la végétation et détermine la coloration des cultures.

J'ai essayé d'établir le mécanisme suivant lequel le fer agit dans la production de la substance chromogène. A cet effet, des cultures en milieu I, dépourvu de sulfate ferreux, cultures qui sont par conséquent incolores, sont additionnées de ce composé ferreux. Or, on observe instantanément l'apparition de la coloration spécifique de la culture. Il

(1) Ph. Lasseur. Influence du fer sur la production de la chlororaphine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 154, 1911. — Ph. Lasseur et G. Thiry. Sur les cultures colorées de Bactéries considérées jusqu'à présent comme achromogènes. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVI, p. 166, 1913.

(2) Je montrerai ultérieurement que non seulement il doit exister un certain rapport entre la surface et la profondeur du liquide de culture, mais encore qu'il y a une épaisseur limite que l'on ne peut dépasser, sous peine d'obtenir des cultures achromogènes.

(3) Le nom entre parenthèse qui suit la désignation spécifique du Bacille indique la collection d'où provient la Bactérie.

(4) Il faut noter encore que l'origine de la semence a une grande importance. Ainsi *B. subtilis* A et B (Uhlenhuth) cultivés longtemps sur carotte, puis reportés en milieux synthétiques, donnent des cultures très peu colorées. Au contraire, les semences prélevées dans les cultures de ces Bacilles sur gélose et pomme de terre permettent l'obtention d'une abondante production de substance chromogène. Enfin, l'âge de la culture dans laquelle on prélève la semence influe sur la chromogénèse.

en est de même si, au lieu d'employer du sulfate ferreux, on utilise le citrate ferreux, le chlorure ferrique, le sulfate de fer ammoniacal, l'alun de fer ammoniacal ; ce qui montre que le sel de fer agit par sa base.

L'action du fer est spécifique, car j'ai essayé sans succès les sels de manganèse, nickel, cobalt, zinc et chrome. Cette coloration instantanée des cultures est vraisemblablement due à la combinaison d'une substance incolore avec le fer.

Cependant, je crois que le rôle du fer dans les milieux de culture est beaucoup plus complexe que cette observation pourrait le faire croire. En effet, je me propose de montrer ultérieurement que le fer paraît agir, en outre, à l'état de traces très faibles en favorisant la végétation et la production de la substance mère des corps colorés.

Etude d'un Champignon nouveau du genre *Gymnoascus*, *Gymnoascus confluens* n. sp.,

par A. Sartory et G. Bainier.

Le *Gymnoascus confluens* a été trouvé sur des excréments de chien et sur des pétales de Reine-Marguerite.

On sait que les Gymnoascées sont des Ascomycètes de la famille des Discomycètes ne produisant jamais leurs thèques sur une assise cellulaire formant réceptacle ou *Excipulum*. Mais que ces thèques superficielles libres ou presque libres sont isolées, étalées ou groupées côte à côte en glomérule et très rarement munies de paraphyses.

Ces Gymnoascées comprennent un certain nombre de genres, les uns parasites des plantes vivantes comme le genre *Taphrina*, *Exoascus*, *Podocapsa*, *Eremathecium*, *Endomyces*, les autres saprophytes comme le genre *Gymnoascus*.

Le genre *Gymnoascus* est caractérisé par des thèques à huit spores nues, superficielles, groupées côte à côte sans réceptacle cellulaire propre ou excipulum et entremêlées de filaments plus ou moins différenciés du mycélium.

Dans les espèces qui ont été décrites jusqu'à présent, ces filaments particuliers sont épaissis, cuticularisés, colorés et transformés en fulcres plus ou moins élégants, qui dépassent les amas des thèques et les isolent en petits glomérules distincts les uns des autres.

Chez le *Gymnoascus confluens*, au contraire, ces filaments sont incolores, extrêmement délicats et les glomérules que forment les thèques, sont le plus souvent étroitement juxtaposés de façon à former des masses compactes et volumineuses d'un diamètre dépassant parfois 1 centimètre sur une épaisseur de 2 millimètres. Quant aux filaments qui devaient isoler les unes des autres les petites masses des thèques, ils ont alors presque complètement disparu.

Si on vient à semer des spores de *Gymnoascus confluens* sur un fragment de racine de Réglisse, on les voit germer assez rapidement et dès le second jour le mycélium forme un léger duvet blanc. Bientôt, il produit une couche blanche épaisse qui recouvre la totalité du substratum. Cette couche ne possède pas une épaisseur égale dans toute son étendue, on constate çà et là des masses mycéliennes plus volumineuses souvent hémisphériques ayant près d'un centimètre de diamètre.

Au bout d'un temps variable parfois d'un mois, on voit se produire dans les couches les plus profondes du mycélium des plaques rouge orangé plus ou moins larges constituées par des amas considérables de thèques étroitement accolées les unes aux autres. En même temps, on remarque que la partie la plus superficielle des masses hémisphériques du mycélium devient comme pointillée ou parsemée de petits points rouge orangé distants les uns des autres; on est ainsi prévenu de la formation des thèques.

Les filaments incolores du mycélium sont très ramifiés souvent anastomosés et d'un diamètre irrégulier se dilatant parfois plus ou moins au niveau de bifurcations.

Si avec une pince fine on prend un fragment de ce mycélium qui commence à se pointiller de granulations jaunes ou orangées, on peut trouver des thèques tout à fait au début de leur formation. On constate alors que certains filaments mycéliens émettent latéralement et assez rapprochés les uns des autres de très courts rameaux particuliers qui se recourbent à leur sommet, puis s'enroulent en tire-bouchons dont la spirale ne comporte qu'un très petit nombre de tours. Le filament ainsi contourné se divise par des cloisons en un certain nombre de cellules et chacune de ces cellules grossit, s'arrondit et devient une thèque. Le petit amas de thèques ainsi formé peut rester isolé et il est alors facile de voir que des filaments mycéliens incolores et délicats prennent naissance entre ces thèques. Mais le plus souvent un grand nombre de ces petits amas se soudent les uns aux autres pour former des masses volumineuses et parfois même recouvrir presque entièrement la surface du substratum. Ces amas prennent des nuances orangées et rouges correspondant successivement aux n°s 86, 81, 76, 82 et 77 du Code des couleurs. Chaque thèque sphérique à la maturité mesure 12 μ 8 et renferme huit spores lisses sphériques ou peu lenticulaires mesurant 5 μ 6 sur 4 μ 2.

Mais la germination des spores déposées sur la racine de Réglisse produit parfois un mode de reproduction très différent. Le mycélium d'abord incolore finit par prendre une teinte orangée rougeâtre d'une nuance un peu plus pâle que dans le cas précédent. On remarque que ce mycélium est très ramifié et qu'il a pris une formule toruleuse particulière. Les cellules qui le forment sont colorées, en forme de massue avec tendance à devenir sphériques. On constate en outre que plusieurs de ces filaments ainsi modifiés

sont accolés longitudinalement les uns aux autres de façon à former des cordons épais et d'une couleur plus foncée. Ce sont des séries de Chlamydospores qui finissent par se transformer et devenir complètement sphériques.

Nous ferons connaître prochainement l'étude biologique complète de ce champignon qui donne un pigment rouge particulier, que nous avons pu obtenir cristallisé.

(*Travail des laboratoires de Botanique cryptogamique de l'École supérieure de pharmacie de Paris et de pharmacie chimique de l'École supérieure de pharmacie de Nancy.*)

L'ANGUILLULE STERCORALE *Strongyloides stercoralis* (BAVAY, 1877), CHEZ LES MINEURS DE FER DE LA LORRAINE,

par G. THIRY.

La répartition de l'Anguillule de l'homme en France est encore mal connue.

En 1909-1910, j'ai entrepris à la demande de M. le ministre des Travaux Publics une enquête sur l'ankylostomatose dans les mines de fer de la Lorraine. J'ai examiné (4 à 8 préparations par homme) 20 p. 100 du personnel mineur de 13 mines de fer des bassins de Briey, Longwy et Nancy, au total 745 hommes. Je n'ai trouvé que 1.209 p. 100 de porteurs d'œufs d'Ankylostomes, et *0,940 p. 100 de porteurs d'Anguillules, Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1877), soit *7 hommes sur 745.*

Il n'a pas été vu d'œufs dans les selles. Le parasite fut toujours trouvé au stade larvaire.

Ces cas se répartissent de la façon suivante : un Français (non mineur) qui vient de faire la campagne de Chine, et six mineurs italiens. Deux arrivent directement d'Italie, où ils travaillaient dans les champs. Un autre en Italie travaillait dans les briqueteries (1893-1894), puis dans les rizières (1899), et enfin dans les champs 1905 et 1909. Le quatrième et le cinquième, déjà porteurs d'Ankylostomes, viennent : l'un des plantations de café de São Paolo, l'autre de mines de soufre italiennes. Quant au dernier Italien : origine et identité impossibles à connaître.

Cette constatation confirme la remarque faite par Perroncito en 1880 : l'*Anguillule accompagne souvent l'Ankylostome.* Elle confirme ce que nous savons de la rareté de ce Nématode en France (A. Calmette et M. Breton, Verdun, Manouvriez, Eraud et Trossat, Briançon, Weinberg, Leger, Romanovitch).

Aucun de nos porteurs d'Anguillules ne paraît s'être infesté dans nos mines, ni même en France. Il s'agirait, non d'une infestation autochtone,

mais d'un parasite importé qui, jusqu'ici, ne contamine pas les camarades de chantier.

Chacun des porteurs a, le plus habituellement, des selles diarrhéiques ou très molles (Milchner, Weinberg, Leger et Romanovitch). Mais tous, sauf le Français non mineur qui présente un certain degré d'anémie, sont des hommes très vigoureux qui ne ressentent *aucun malaise, aucune perte de force.* Il sont au-dessus de la moyenne pour le tonnage du minerai extrait et les salaires obtenus.

BIBLIOGRAPHIE.

R. Blanchard. — *Traité de Zoologie médicale.* II, 1890, p. 84-87, Baillière, Paris.
Braun. — *C. f. Bak.*, 1899, XXVI, p. 612-615.
L. R. Cassinelli. — *Semana medica*, Buenos-Aires, 1904.
F. Cima. — *La Pediatria.* Napoli, 1904.
P. van Durme. — *Thompson Yates Laboratories.* Liverpool, 1902, 471-474.
Grassi et Calandruccio. — *Gazz. med. italiano-lombardia*, 1884, n° 47, p. 492. et *Gaz. hebd. de Med. et de Chir.*, 1885, n° 9, p. 150.
M. von Kurlow. — *C. f. Bak.*, 26 mai, 1902.
A. Laboulbène. — *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, XIV, p. 72.
V. Marzocchi. — *Giorn. R. Acc. med. Torino*, 1907, LXX. fasc. 1-2, p. 3 à 14 (pénétration cutanée).
F. von Œfele. — *Arch. de Parasitologie*, 1902, V, p. 494.
Pappenheim. — *C. f. Bak.*, 2 Abt., novembre, 1899.
Ch. W. Stiles and A. Hassal. — *American Medicine*, 1902, IV, p. 343, 30 August.
A. Testi. — *Rivista critica di clinica medica*, 1904, V, n°s 6 à 8.
P. Verdun. — *Précis de parasitologie humaine*, 1913, Paris, Doin. « Dans le nord (de la France), ce parasite nous paraît plutôt rare, car il n'a pas encore été signalé ».
Weinberg, Léger, Romanovitch. — De l'existence en France, à l'état endémique d'une entérite à Anguillule intestinale. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 7 novembre 1908, LXV, p. 396.
W. Zinn. — *C. f. Bak.*, I Abt., décembre 1899.

(*Laboratoire d'Histoire naturelle médicale de la Faculté de médecine de Nancy.*)

ÉLECTIONS DE SIX MEMBRES TITULAIRES.

Sont élus :

MM. BUSQUET, GUINIER, LASSEUR, PIERRE MATHIEU, SARTORY et VERNIER.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY

SÉANCE DU 8 MARS 1913

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Ribot (A.) : Effets du bicarbonate de soude et du chlorure de sodium sur l'excrétion uréique et chlorurique. 534

Binet, Desbouis et Langlois (J.-P.) : Circulation pulmonaire au cours des hydrothorax et des pneumothorax 545

Boinet : Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par le virus sensibilisé de Besredka 507

Bonnier (Pierre) : Le réglage naso-bulbaire et le prurit 524

Bruyant (L.) : Sur le développement de la larve de *Trombidium trigonum* Herm 509

Camus (Jean) : Action antagoniste de quelques alcaloïdes sur la polypnée thermique. 553

Chalier (J.), Nové-Josserand et Boulud : Sur l'hémolyse sidérogène. 508

Chatton (Édouard) : Position systématique et signification phylogénique des Trypanosomes malpighiens des muscides. Le genre *Rhynchoidomonas* Patton 551

Chatton (Édouard) et Leger (Marcel) : L'autonomie des trypanosomes propres aux Muscides, démontrée par les élevages purs indéfinis 549

Claude (H.), Baudouin (A.) et Porak (R.) : La glycosurie hypophysaire chez l'homme et l'animal tuberculeux 529

Cohendy (Michel) et Bertrand (D.-M.) : Virus « sensibilisé » antipneumonique 532

Dejust : Recherche et dosage du glucose dans les matières fécales 518

Duhamel (B.-G.) : Sur la toxicité du fer colloïdal électrique 511

Dujardin-Beaumetz, Prévot et Ramon : Sur les réactions normales et anormales d'hypersensibilité chez les chevaux soumis à des injections de bacilles pesteux 556

Garrelon (L.), Langlois (J.-P.) et Poy (G.) : Pneumogastriques et polypnées. 547

Gautier (Cl.) : Nouvelles recherches sur la toxicité de l'indol pour la grenouille. 536

Girard (Pierre) : Sur les relations osmotiques des globules rouges avec leur milieu : influence de l'état électrique de la paroi. 520

Javal (A.) : Diminution du rapport azoturique humoral dans différents états pathologiques 543

Jolly (J.) : Sur les organes lympho-épithéliaux. 540

Jolly (J.) : A propos du procès verbal. Sur la vitesse du mouvement de reptation des leucocytes. . 504

Le Noir, Théry et Verpy : Action du bicarbonate de soude à dose moyenne sur l'élimination rénale provoquée 538

Policard (A.) et Regaud (Cl.) : Sur la signification de la rétention du chrome, en technique histologique, au point de vue des lipoïdes et des mitochondries. — II. Résultats et conclusions 558

Ponselle (A.) : Recherches sur la culture *in vitro* du trypanosome de l'anguille (*Trypanosoma granulosum* Laveran et Mesnil, 1902). Une nouvelle modification au milieu de Novy et Mac Neal 522

Remlinger (P.) : Contribution à l'étude de *Discomyces maduræ* Vincent. 516

Socor (E.) et Koch (R.) : Action de la ventilation sur les échanges des animaux normaux au repos dans un milieu humide et chaud. . 515

Stenström (O.) : Fréquence des cas de sarcome chez des bêtes à cornes 527

Présidence de M. Mesnil, Vice-président.

A propos du procès-verbal.

Sur la vitesse du mouvement de reptation des leucocytes,

par J. Jolly.

A propos de la belle démonstration cinématographique de MM. Levaditi, Comandon et Mutermilch (1), je voudrais rapporter le résultat de recherches que j'ai faites il y a une dizaine d'années sur la vitesse de ces mouvements, et que je n'ai pas encore publiées.

Au point de vue de la vitesse, il faut distinguer aux leucocytes : un mouvement protoplasmique interne appréciable par la vitesse de déplacement des granules; un mouvement pseudopodique (variable d'aspect et qui souvent se confond complètement avec le mouvement protoplasmique interne, puisque les leucocytes n'ont pas de membrane); enfin un mouvement de progression, de reptation, dû à des extensions pseudopodiques se faisant dans le même sens avec des contractions du pôle opposé. Les mouvements protoplasmiques et pseudopodiques sont assez rapides; ils se rapprochent du mouvement d'écoulement protoplasmique déjà évalué dans certaines cellules végétales, inférieur cependant, d'après mes observations sur les poils staminaux de Tradescantia et sur les leucocytes granuleux du cheval.

Le mouvement de progression totale de la cellule est beaucoup plus lent. Pour évaluer sa vitesse, on dessine à la chambre claire, à un grossissement connu et à intervalles rapprochés, les contours d'un leucocyte; on réunit les centres de figure et on mesure la longueur de la ligne sinueuse ainsi obtenue. Voici le résultat de mes observations :

(1) J. Comandon, C. Levaditi et S. Mutermilch. Etude de la vie et de la croissance des cellules *in vitro* à l'aide de l'enregistrement cinématographique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mars 1913, p. 464.

LEUCOCYTES DU SANG, *in vitro*, VITESSE DE REPTATION SUR SURFACE DE VERRE POLI.
MOYENNE DES OBSERVATIONS.

Triton palmatus	16 degrés.		8 μ 2 à la minute.	
Rana esculenta	20	—	8 μ 2	—
Triton palmatus	34	—	10 μ	—
Homme	37	—	15 μ 5	—
Triton palmatus	40	—	15 μ	—
Lapin	38	—	16 μ 3	—
Lapin	39	—	16 μ 5	—
Lapin	40	—	21 μ 7	—

On voit que la vitesse croît nettement avec la température. Cependant, à température égale, les leucocytes des animaux à sang froid semblent moins vifs que ceux des mammifères, au moins aux températures élevées. Ces mouvements sont très lents, et si l'on prend le chiffre donné pour l'homme, par exemple, la progression est d'à peine 1 millimètre à l'heure (en ligne sinueuse). On voit par là les conséquences de la diapédèse. Un leucocyte qui, dans nos tissus, ne pourra tout au plus que parcourir 1 à 2 centimètres en vingt-quatre heures, en admettant une marche constante en ligne droite, pourra, grâce à la circulation sanguine et à la diapédèse, être transporté en quelques minutes d'un point du corps à un point opposé.

Malgré sa lenteur, ce mouvement de reptation est, comme on le sait, très facilement apprécié par un observateur exercé. Dans l'appréciation de la vitesse par notre œil, intervient la grandeur de l'objet qui se meut, grandeur qui, au microscope, est naturellement le diamètre apparent. D'après les chiffres donnés plus haut, on voit qu'un leucocyte avance de un demi à deux diamètres environ à la minute. C'est à peu près ce que font les mollusques rampants dont la progression est très facilement appréciée. Chez l'escargot (*Helix pomatia*), au mois de septembre, j'ai trouvé, pour la vitesse moyenne sur surface de verre poli, 8 cent. 5 à la minute pour des exemplaires atteignant 7 à 9 centimètres avec extension. La marche de la limace (*Arion empiricorum*) est un peu plus lente (3 centimètres environ à la minute pour des exemplaires atteignant la même taille en extension).

Un autre fait très frappant dans la démonstration de MM. Levaditi, Comandon et Mutermilch, c'est l'existence de divisions cellulaires. Il s'agit incontestablement de divisions cellulaires, et bien vraisemblablement de karyokinèses. La cellule mésenchymateuse qui va se diviser subit, en général, comme on le savait, une contraction; au moment de la séparation des cellules filles, on observe des mouvements amiboïdes du protoplasma qui sont d'une énergie considérable et qui, avec la multiplication de vitesse, paraissent absolument fantastiques. Ils sont parfaitement réels. Je les ai décrits et figurés en 1904, à l'état vivant,

sur les globules rouges du triton pendant la karyokinèse, et je les ai comparés à des mouvements analogues qui avaient été observés sur sur certains œufs (Téléostéens, Nématodes) (1). Dans mes observations, les mouvements se produisent après la rupture protoplasmique. Après

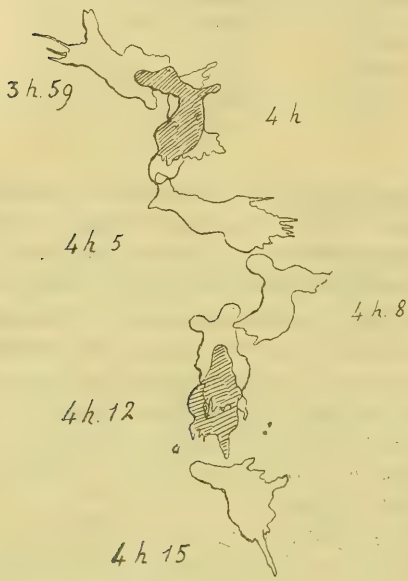


Fig. 1. — *Rana esculenta.* Reptation d'un leucocyte à 20 degrés. Expérience du 21 janvier 1903. Grossissement de 600 diamètres.

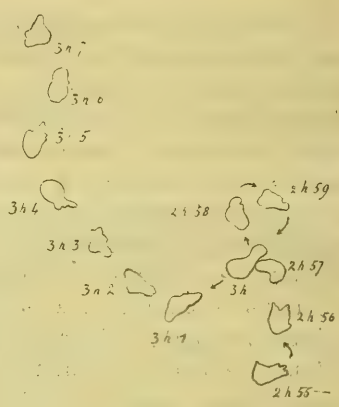


Fig. 2. — *Lapin.* Reptation d'un leucocyte à 38 degrés. Expérience du 18 juin 1902. Grossissement de 600 diamètres.

la section du protoplasma, les deux cellules filles restent encore en contact; c'est alors que se produisent les mouvements amiboïdes, véritables mouvements du protoplasma dont la rapidité, comme je l'ai montré en 1904, est fonction de la température.

(1) *Archives d'anatomie microscopique*, 1904, p. 503 et suivantes.

Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par le virus sensibilisé de Besredka,

par Boinet.

Quinze typhiques de mon service à l'Hôtel-Dieu ont été traités par le virus sensibilisé de Besredka. Je n'ai pas observé le moindre accident local, la moindre complication générale. La durée de la maladie est abrégée; la phase des oscillations stationnaires est parfois considérablement diminuée, comme le montrent les courbes thermiques de plusieurs observations. Ce traitement est de nature à diminuer l'étendue et la profondeur des ulcérations des plaques de Peyer, à favoriser leur cicatrisation et à éviter ainsi, dans la mesure du possible, les hémorragies intestinales (qui, cependant, se sont produites dans un cas) et les perforations intestinales qui n'ont pas été observées dans aucun de nos quinze cas. La gravité de la maladie est diminuée.

Ces injections de virus sensibilisé favorisent l'évolution rapide de la fièvre typhoïde et sont suivies d'une amélioration prompte et notable de l'état général, qui le plus souvent apparaît après la troisième injection, avant la chute de la température et son retour à la normale. On se trouve ainsi dans les meilleures conditions pour éviter les dégénérescences infectieuses des viscères.

L'action thérapeutique de ces injections est d'autant plus nette qu'elles sont pratiquées à une période plus rapprochée du début de la fièvre typhoïde, et nos observations confirment les conclusions des travaux de MM. Ardin-Delteil, L. Nègre, M. Raynaud, soit au XIIIe Congrès français de médecine, 13-16 octobre 1912, à Paris, soit dans leur communication de décembre 1912 à l'Académie des sciences de Paris.

La fièvre typhoïde traitée par cette vaccinothérapie dans les dix premiers jours de l'infection est plus courte, moins intense, moins grave, moins sujette aux rechutes, comme le prouvent les courbes thermiques. Un point important à faire ressortir est que la durée de la fièvre typhoïde est d'autant plus abrégée que la vaccinothérapie a été instituée plus près du début de l'infection. (Les détails et les courbes des observations seront publiés ailleurs.)

J'ai modifié les doses employées par Ardin-Delteil, qui étaient : la première de 1 c.c., la seconde de 2 c.c. et les deux dernières doses de 3 c.c., et espacées chacune de trois jours.

Les résultats paraissent meilleurs en employant d'emblée des doses de 2 c.c. renouvelées quotidiennement, pendant les quatre jours suivants, si la fièvre typhoïde est grave, et pendant trois jours seulement si elle est légère. Il est plus avantageux de faire des injections quoti-

diennes de 2 c. c. On emploie la même dose globale de virus sensibilisé, mais en quatre ou cinq jours. La maladie est ainsi mieux jugulée et son évolution est abrégée.

Dans presque tous nos cas, la médication a été limitée à la vaccinothérapie et nous n'avons donné ni bains, ni quinine, ni autres antithermiques.

Conclusions. — La vaccinothérapie avec le virus sensibilisé de Besredka agit favorablement sur l'évolution de la fièvre typhoïde, en diminue la gravité, en abrège l'évolution ; elle a d'autant plus d'action qu'elle est pratiquée à une période plus rapprochée du début de l'infection.

Elle paraît agir en favorisant la production d'une abondante quantité d'anticorps et l'augmentation considérable du pouvoir bactériolytique chez les typhiques ainsi traités.

Sur l'hémolyse sidérogène,

par J. Chalier, L. Nové-Josserand et Boulud.

Résumant les recherches entreprises dans la clinique du professeur G. Roque et sous sa direction, nous avons établi, dans une note précédente, la répartition de la sidérose dans les viscères, au cours de divers états pathologiques, et nous avons établi qu'il n'est qu'un seul organe où elle soit constante, dès qu'elle existe dans l'organisme, c'est la *rate*.

1° Nous croyons que cette sidérose est due à un processus pathologique de destruction globulaire, c'est-à-dire une hémolyse, en prenant ce terme dans son sens le plus large. Il s'agit là d'une *hémolyse sidérogène*. Nous ne concevons pas, en effet, pour une série de raisons que nous développerons ailleurs, qu'il puisse y avoir sidérose viscérale sans hémolyse préalable, et nous publierons dans une note prochaine des expériences concluantes montrant les relations étroites de l'hémolyse et de la sidérose sphérique.

2° *Cette hémolyse est pathologique*, soit par exagération même, soit par une anomalie dans son mécanisme intime. Elle est exprimée *in vivo*, dans les cas très marqués, par une diminution de la résistance globulaire, la présence d'autolysines ou d'isolysines dans le sérum, ces deux stigmates hématologiques pouvant exister ensemble ou séparément. Mais il peut exister de la sidérose sans que ces stigmates aient été trouvés. Est-ce à dire que l'hémolyse n'existe pas ici à la base de la sidérose? Au contraire, on pourrait supposer que, dans ces cas, l'hémo-

lyse fût restée splénique, y eût produit la sidérose, et n'eût pas été suffisante pour déborder dans le torrent circulatoire.

3° *Où se fait cette hémolyse?* Les données que nous apportons, tirées de constatations anatomo-pathologiques, n'ont pas la prétention de résoudre une question sur laquelle les expérimentateurs sont loin d'être d'accord. Elles sont simplement évocatrices d'une hypothèse qui demandera confirmation et dans laquelle le rôle de la rate, jusqu'ici trop négligé par les anatomo-pathologistes, nous apparaît avec une importance digne de retenir l'attention : la rate est un siège constant de sidérose; il n'y a pas de sidérose polyviscérale, hépatique en particulier, sans sidérose splénique. Est-elle aussi le lieu initial et constant de l'hémolyse sidérogène? Certaines constatations prêtent à cette interprétation, sans l'imposer encore absolument.

Sur le développement de la larve de *Trombidium trigonum* Herm.,

par L. Bruyant.

L'étude des premiers stades du développement chez les Trombididés a été faite par Henking Hermann, en 1882, pour *Tr. fuliginosum* (1), et par Jourdain, en 1897, pour *Tr. holosericeum* (2).

En possession d'un lot d'échantillons vivants de *Tr. trigonum* Herm., provenant de la région méditerranéenne, j'ai pu observer la ponte de cette espèce et suivre le développement embryonnaire jusqu'au stade de larve hexapode. Voici le résumé de cette étude :

Les œufs sphériques, d'un rouge orangé et de 160 à 175 μ de diamètre, sont pondus en amas, à la surface du sol ou à une très faible profondeur, en mai et juin. Leur coque est lisse, sans ornementations, mais sa coloration et l'abondance du vitellus rendent très malaisée l'observation des premiers stades : la fragilité de la coque rend, d'autre part, la méthode des coupes inapplicable.

La segmentation, qui est superficielle (œuf centrolécithe), se manifeste au troisième jour par l'apparition d'une plaque ventrale fusiforme sur laquelle naissent, dès le quatrième jour, une série de mamelons se différenciant d'avant en arrière, et au nombre de 5 paires vers le sixième jour : les deux premières paires correspondent aux pièces buccales, les trois autres aux pattes de l'embryon. Le vitellus forme une masse lobée dorsale. Tout l'embryon est revêtu d'une mince enveloppe

(1) *Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie*, XXXVIII, p. 553, 1882.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1897, p. 965.

transparente, percée, à la base de la troisième paire d'appendices, d'une boutonnière qui n'est autre que la *Urtrachee* de H. Hermann.

Au neuvième jour, les cinq paires d'appendices sont grossièrement façonnées, inarticulées et ornées seulement de quelques replis transversaux irréguliers. Entre la coque et l'embryon circulent des cellules granuleuses, à mouvements amœboïdes actifs.

La coque de l'œuf éclate vers le quatorzième jour, suivant deux lignes courbes qui contournent la région dorsale antérieure de l'embryon, en partant de chaque côté d'un point commun situé au niveau de la deuxième paire de pattes. Des deux débris de la coque, l'un recouvre la région post-céphalique comme un capuchon, l'autre, roulé en bateau, reste accolé à la partie postérieure et ventrale du corps. La destinée des cellules amœboïdes extérieures à l'embryon m'est inconnue : peut-être rentrent-elles à l'intérieur de celui-ci après la rupture de l'œuf.

La larve primitive ainsi libérée est immobile, munie d'appendices rigides inarticulés, et sa surface (*deutovum* de Claparède, *apoderme* d'Hermann) est hérissée de fines aspérités, sauf dans les régions post-céphalique et ventrale postérieure. La *Urtrachee* est nettement visible; le vitellus dorsal est plus réduit. Latéralement et un peu en arrière, on trouve d'une façon constante une épine courte à pointe postérieure, et qui joue peut-être un rôle dans la rupture de la coque ovulaire.

C'est aux dépens de cet embryon immobile et à son intérieur que se différencie ensuite la larve hexapode définitive. Chacun des appendices rigides est rempli d'abord d'une masse granuleuse homogène; celle-ci ne tarde pas à se contracter de façon à constituer un appendice d'abord informe, qui se sépare de plus en plus de l'enveloppe primitive, laquelle ne constitue plus bientôt autour de lui qu'un revêtement en forme de doigt de gant trop large. Un phénomène analogue se produit au niveau du corps. Dans l'espace vide ainsi créé, on voit reparaître des cellules amœboïdes très actives.

Les membres d'abord non segmentés prennent dès lors leur apparence articulée; à leur extrémité, les ongles naissent à la façon de trois petits mamelons. En même temps, les chélicères et les maxilles se différencient peu à peu. Le corps et les pattes se recouvrent de poils simples et lisses.

Vers la fin de la quatrième semaine, la griffe des chélicères est visible; les tarses sont devenus caractéristiques et leur constitution très spéciale au niveau de la troisième paire de pattes, ainsi que les caractères des écussons dorsaux, également reconnaissables, permettraient déjà de déterminer la forme larvaire avant l'éclosion. Les éléments amœboïdes sont toujours très actifs.

L'éclosion a lieu vers le trentième jour, par une fente dorsale de l'enveloppe embryonnaire. Je n'ai pas à revenir ici sur les caractères de la larve hexapode que j'ai décrite antérieurement (1). Cette larve parasite les Orthoptères, surtout Locustidés et Acrididés, peut-être aussi certains Gryllidés et Mantidés, et se fixe de préférence à la face dorsale de ces Insectes, vers l'insertion des ailes membraneuses.

(1) *Zoologischer Anzeiger*, Bd XXXV, 1er juin 1909.

Les phénomènes ci-dessus décrits concordent, dans l'ensemble, avec ceux observés chez *Tr. fuliginosum* et *Tr. holosericeum*. Pour ces deux dernières espèces, une divergence règne entre les interprétations données au sujet de l'enveloppe larvaire primitive. Pour Hermann, celle-ci (*apoderme*) n'est qu'une gaine grossière et provisoire protégeant les premiers développements larvaires, et séparée de l'embryon dès l'origine. Pour Jourdain, elle constitue au contraire l'enveloppe chitineuse d'une forme larvaire primitive (*larve embryonnaire*). Je pense personnellement que cette dernière manière de voir est la plus exacte : en effet, à un stade précoce, l'enveloppe chitineuse primitive est entièrement remplie par l'embryon, et ce n'est qu'ultérieurement que celui-ci s'en sépare au fur et à mesure de son évolution. On doit donc, à mon avis, admettre l'existence d'une larve embryonnaire immobile et indifférenciée. Peut-être celle-ci n'est-elle que le témoin d'une forme larvaire atavique primitivement libre et comparable à l'une des formes larvaires multiples de certains Crustacés : quoi qu'il en soit, son enveloppe chitineuse, seule persistante, sert à abriter le développement ultérieur de la larve définitive.

Je n'ai pas vu chez *Tr. trigonum* l'éperon frontal signalé par Jourdain chez *Tr. holosericeum*. Quant à la signification des cellules amœboïdes, elle reste énigmatique : on ne peut dire si elles jouent un rôle dans l'édification de la larve, ou si elles servent seulement de remplissage.

La *Urtrachee* paraît bien être un organe primitif de respiration et constitue sans doute le stigmate de la larve embryonnaire. Les larves hexapodes des Trombidions portent toujours la trace d'un organe analogue sur la première plaque coxale; cependant, je n'ai pu voir chez *Tr. trigonum* l'entonnoir signalé par Hermann, et qui réunirait ces stigmates primitifs, au stade où la larve définitive est encore emprisonnée dans son enveloppe embryonnaire.

Sur la toxicité du fer colloïdal électrique.

Note de B.-G. Duhamel, présentée par Georges Bohn.

Nous avons recherché quelle était la toxicité du fer colloïdal électrique, préparé et titré par la méthode de G. Rebière.

Pour déterminer la toxicité de ce colloïde, nous nous sommes adressés à divers animaux : lapins et cobayes, chez lesquels l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de 5 c.c. de ce colloïde n'a jamais déterminé d'accidents immédiats ou lointains. Mais comme par cette voie il est difficile d'injecter plus de 5 c.c. sans provoquer des désordres mécaniques dans les tissus, nous avons surtout emprunté la voie veineuse. Un lapin adulte du poids de 3.550 gr. a reçu chaque

jour des doses croissantes de fer colloïdal électrique isotonique. La première dose étant de 10 c.c., on augmente régulièrement tous les jours de 5 c.c. de façon à atteindre la dose de 40 c.c. à la 7e injection. Cette quantité semble une limite qu'il est préférable de ne pas dépasser si l'on ne veut pas déterminer chez l'animal des troubles mécaniques de la circulation.

Chez l'animal ainsi traité, le poids s'est trouvé de 3.650 gr. après la 7e injection, l'animal ayant régulièrement augmenté pour atteindre

Fig. 1. — Coupe du rein du lapin traité par le fer colloïdal électrique.

ce chiffre. La 8e et la 9e injection ont été de 40 c.c. A partir de la 9e injection, l'animal a commencé à maigrir légèrement et, à la 10e injection, il a présenté un poids de 3.370 gr. et un léger voile d'albumine est apparu dans les urines. A cette date, l'animal avait reçu 10 injections, soit 295 c.c. de colloïde titré à 0 gr. 50 pour 1000, soit 0 gr. 147 de fer métallique.

A ce point de notre expérience, il était logique de se demander si les phénomènes toxiques : amaigrissement, albuminurie, tenaient à la préparation même ou aux troubles mécaniques produits par le déversement dans le système veineux d'une grande quantité de liquide (1). Nous

(1) B.-G. Duhamel. Les injections intraveineuses répétées de sérum physiologique chez le lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 juillet 1912.

avons poursuivi l'administration du fer colloïdal, mais en injectant 5 c. c. seulement d'une solution concentrée titrant 2 gr. de fer p. 1000. La 11e, la 12e et la 13e injection ont été pratiquées de cette manière. Le poids a encore descendu jusqu'à 3.290 gr., mais l'albumine a rapidement disparu des urines. Puis le poids a recommencé à s'élever, cependant qu'on pratiquait cinq nouvelles injections de 10 c. c. de ce colloïde concentré. L'animal, après la 18e injection, pesait 3.600 gr., et il nous a fallu croire que les troubles passagers n'étaient pas dus au métal colloïdal puis-

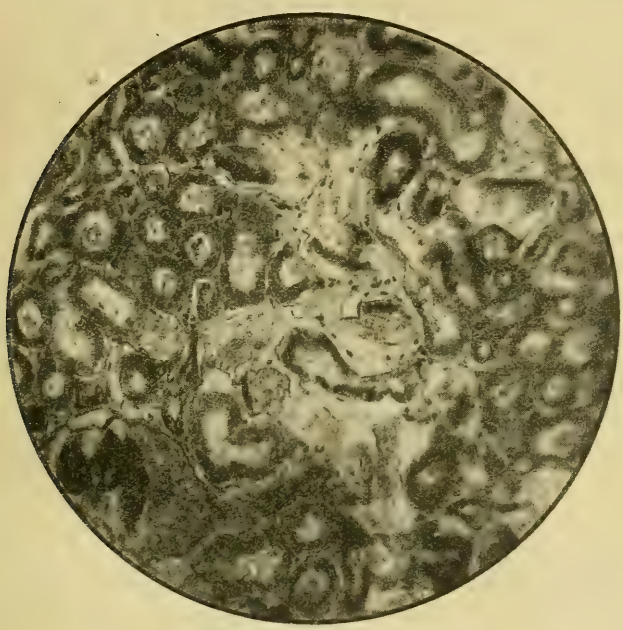


Fig. 2. — Coupe du rein du lapin traité par le citrate de fer vert. (On aperçoit en bas et à gauche un glomérule dégénéré.)

qu'ils ont cessé, mais aux troubles mécaniques produits par le volume de liquide injecté.

Cette première expérience finie, l'animal a été sacrifié après avoir reçu en tout 295 c. c. de fer colloïdal électrique, titré à 0 gr. 50 p. 1000, 65 c. c. de fer colloïdal titré à 2 p. 1.000, soit en tout 0 gr. 277 de fer métallique, cela en l'espace de trente-cinq jours et en 18 injections.

A l'autopsie : organes normaux, foie relativement gros (136 grammes), rate volumineuse pesant 4 gr. 50 et mesurant 8 cm. de long, reins gros et mous, légèrement congestionnés, pesant 26 gr. à eux deux.

Nous avons ensuite recherché dans quelle mesure pouvait se montrer toxique un sel de fer administré à une dose telle qu'il introduise dans l'organisme autant de fer que le colloïde. Nous avons choisi le citrate

de fer en solution titrée de façon appropriée et isotonique. On a choisi deux jeunes lapins du même sexe et d'une même portée, pesant l'un 1.400 grammes et l'autre 1.440 grammes.

Le premier, à partir du 9 août, a reçu des injections intraveineuses de 5 c.c. de fer colloïdal électrique. Il a été fait 50 injections du 9 août au 7 novembre. Le poids de l'animal a régulièrement augmenté ; il s'est trouvé le 31 août à 2.300 gr.; le 30 septembre à 2.600 gr. ; le 31 octobre à 2.820 gr., et, au moment de la dernière piqûre, à 2.900 gr.

L'autre lapin, de 1.440 gr., a reçu du 12 août au 13 novembre 50 injections intraveineuses de 5 c. c. chaque de la solution de citrate de fer vert. Au début du traitement, où les injections étaient plus rapprochées pour les deux lapins, on a observé sous l'action du citrate de fer un stationnement, puis un affaissement de la courbe des poids. Après la 20e injection, l'animal ne pesait plus que 1.320 gr., puis le 18 septembre, le poids est tombé à 1.240 gr. A ce moment, les injections ayant été un peu plus espacées chez les deux animaux, l'animal traité par le citrate de fer a commencé à reprendre doucement du poids et, au moment de la 50e piqûre, il s'est trouvé peser 2.320 gr. ; mais il était d'un développement médiocre, il avait le poil terne, un aspect physique défectueux dû à la croissance du squelette, qui n'est pas compensée par un accroissement suffisant des parties molles. Quelques jours après la 50e injection on a sacrifié les animaux.

L'animal traité par le colloïde a présenté un aspect normal des viscères, avec rate et foie légèrement volumineux. L'animal traité par le citrate de fer avait un foie petit, des reins vivement congestionnés à la coupe et une rate très hypertrophiée. L'examen histologique a permis d'établir avec netteté la différence de toxicité qu'il y a entre le fer à l'état colloïdal et le fer à l'état salin. Le foie du lapin traité par le citrate de fer montrait de la congestion avec dilacération des travées hépatiques, multiplication des cellules du conjonctif, compression des cellules du parenchyme hépatique. Le rein surtout était altéré et présentait : dégénérescence et desquamation des cellules des tubes contournés, glomérulite subaiguë avec grosse hémorragie glomérulaire et atrophie du peloton vasculaire pouvant aller jusqu'à la transformation fibreuse, développement du tissu conjonctif interstitiel.

L'animal traité par le fer colloïdal électrique présentait un foie parfaitement normal et, au niveau du rein, un exsudat d'ailleurs inconstant dans la cavité de certains glomérules.

Action de la ventilation sur les échanges des animaux normaux au repos dans un milieu humide et chaud,

par E. Socor et R. Koch.

Il nous a paru intéressant de reprendre les études, poursuivies sous la direction de M. Langlois, sur les températures chaudes et humides, en étudiant les échanges respiratoires d'un groupe d'animaux normaux et au repos placés dans un milieu humide et chaud : 1° ventilé ; 2° non ventilé.

Nous nous proposons, du reste, de continuer ces expériences : 1° en faisant varier la composition de l'atmosphère respirée ; 2° en soumettant les animaux à un travail déterminé.

Nous donnons aujourd'hui les résultats de nos premières expériences.

L'expérience qui porte sur 6 cobayes d'un poids total d'environ 3 kilogrammes, dure deux heures.

Les animaux sont placés sous une cloche en verre, close à la paraffine et d'une capacité de 160 litres. La température est maintenue à 35 degrés par un chauffage électrique ; l'air de la cloche peut être brassé par un ventilateur électrique, placé à l'intérieur de l'appareil. Nous opérons en milieu humide et l'observation psychrométrique nous indique d'après la règle de Prazmowski que l'atmosphère de la cloche est saturée de vapeur d'eau. On fait des prises d'air de demi-heure en demi-heure.

L'analyse de l'air recueilli est faite au moyen de l'appareil de Laulanié.

1° Quand le ventilateur marche, l'expérience nous démontre que les échanges suivent pendant 1 h. et demie une marche régulièrement ascendante, la production de CO^2 au bout de 1/2 h. est de 1,2, le quotient respiratoire étant de 1,2 : 1,3 ; au bout de 1 h., la quantité de CO^2 dégagé est de 2,2 ; le quotient respiratoire est de 2,2 : 2,6 ; au bout de 1 h. et demie la quantité de CO^2 est de 3,3 ; le quotient est de 3,3 : 3,5.

Au bout de 1 h. et demie, il y a une ascension brusque de la courbe des échanges : et quand on fait la dernière prise, 2 heures après le début de l'expérience, la quantité de CO^2 dégagé est de 5,1, le quotient est de 5,1 : 5,4.

Pendant tout le temps de l'expérience, les animaux subissent une perte de poids de 80 grammes sur 3 kilogrammes.

2° Dans une seconde expérience, nous ne faisons pas de ventilation, sauf le brassage nécessaire au moment de la prise d'air ; nous assistons à une diminution des échanges, à partir de la troisième demi-heure. Au bout de 1/2 heure, la quantité de CO^2 dégagé est de 1,3 ; le quotient est de 1,3 : 1,4 ; après 1 heure, la quantité de CO^2 est de 2,5 ; le quotient étant de 2,5 : 2,9 ; après 1 h. et demie, la production de CO^2 est de 4,1,

le quotient étant de 4,1 : 4,2 ; enfin au bout de 2 heures, la production de CO^2 est seulement de 4,6, le quotient étant de 4,6 : 4,7. La production de CO^2 dans la dernière demi-heure n'a été que de 0,5, alors qu'elle était de 1,8 quand le milieu était constamment ventilé.

La perte de poids des animaux a été de 95 grammes sur 3 kilogrammes.

Ce qui ressort essentiellement de nos expériences, c'est la nécessité de pousser ces recherches pendant un temps prolongé. L'examen des courbes montre, en effet, que pendant les quatre-vingt-dix premières minutes, il n'existe que des différences négligeables dans les échanges, et que dans les trente minutes suivantes, on observe une divergence complète des courbes.

La ventilation paraît donc produire une augmentation dans les échanges respiratoires sur les animaux au repos placés dans un milieu chaud et humide.

(*Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Contribution a l'étude de *Discomyces maduræ* Vincent.

Note de P. Remlinger, présentée par H. Vincent.

La fréquence relative du pied de Madura au Maroc (1), nous a engagé à étudier les conditions qui favorisent le développement du parasite isolé et décrit pour la première fois en 1894, chez un Marocain précisément, par M. le professeur Vincent.

Ainsi que l'avait vu cet auteur, la croissance du parasite est faible sur les milieux d'origine animale journellement usités dans les laboratoires. Elle est même nulle en sérum liquide ou sur sérum coagulé. Sur les milieux végétaux, au contraire, *D. maduræ* pousse avec la plus grande facilité. C'est ainsi qu'on obtient de fort belles cultures non seulement sur la pomme de terre, le navet, la carotte, le chou, etc. (Vincent), mais encore sur la patate, le topinambour, le radis, la rave, la betterave, la citrouille, l'oignon, le cardon, la banane..., etc. Sur tous ces milieux, ainsi que sur le pain, les cultures progressent rapidement à condition que le milieu nutritif soit maintenu dans une atmosphère humide. Les cultures passent en général par deux phases : une première, où les colonies forment de petits amas saillants, blancs, secs, ombiliqués à leur

(1) P. Remlinger. Un cas de pied de Madura, observé au Maroc. *Société de Path. exotique*, 13 novembre 1912.

centre, séparés les uns des autres ; une deuxième, où ces mêmes colonies se fondent en une nappe qui peu à peu se pigmente et prend finalement une belle coloration rouge vif. Sur le pain en particulier, l'aspect diffère très peu de celui d'une culture de *B. de Kiel* ou de *B. Prodigiosus*.

Devant ces résultats et pour nous rapprocher davantage des conditions de la nature, nous avons pensé à cultiver *D. maduræ* sur les végétaux qu'on rencontre le plus couramment dans les campagnes du Maroc : tiges et feuilles de palmier nain, feuilles de cactus et d'aloès, tiges de roseaux et d'ombellifères..., etc. Les résultats ont été au moins aussi satisfaisants que sur les légumes précités. La tige de palmier nain peut même être considérée comme le milieu optimum pour la croissance de *D. maduræ*. Dans le tube de Roux au fond duquel une petite quantité d'eau a été déposée, la culture part dès le deuxième ou le troisième jour. Ce sont d'abord de petites saillies verruqueuses, grisâtres, séparées les unes des autres. Elles se réunissent au bout d'une semaine pour former une couche épaisse, continue, mamelonnée, un peu grasse et comparable à celle que donne sur pomme de terre le bacille de la tuberculose aviaire. Vers le huitième jour, un pigment rosé d'abord, rouge ensuite, apparaît sur cet enduit, qui prend finalement une belle teinte écarlate. Les feuilles d'aloès conviennent également très bien à la croissance du parasite, qui y donne un pigment simplement rosé. On obtient des cultures un peu moins luxuriantes dans la concavité des tiges de roseaux ou d'ombellifères ; nous n'y avons pas observé de formation de pigment.

Nous avons enfin cherché à cultiver *D. maduræ* sur des branches d'arbres ou de simples morceaux de bois. Les résultats ont dépassé notre attente. La culture est tout particulièrement abondante sur le bois de figuier. Une branche d'un diamètre légèrement inférieur à celui d'un tube à essai est sectionnée sur une longueur de 3 à 4 centimètres et pendue de façon à donner deux demi-cylindres qui servent à faire deux tubes de Roux, dans les mêmes conditions que pour les cultures sur pommes de terre. On verse assez d'eau dans le tube pour que la partie inférieure du bois soit immergée, et on stérilise à 120 degrés, dix minutes. L'ensemencement se fait en écrasant quelques grains provenant d'une culture en bouillon ou sur gélose. Au bout de trois à quatre jours, on commence à voir apparaître, particulièrement au niveau de la partie médullaire, de petites excroissances d'un gris-jaunâtre. Elles ne tardent pas à recouvrir d'une couche épaisse toute la surface du bois. La richesse de la culture est aussi grande que sur les milieux nutritifs proprement dits. Des cultures analogues quoiqu'un peu moins luxuriantes peuvent être obtenues sur des branches de mimosas, de caroubiers..., etc., et jusque sur des morceaux de bois mort. Ayant observé fréquemment un développement particulièrement abondant du parasite soit sur la partie du bois immergée dans l'eau, soit dans l'eau même, nous avons cherché

si *D. maduræ* n'était pas capable de proliférer dans de simples tubes d'eau stérilisée maintenus à l'étuve à 37 degrés. Nous avons observé, dans ces conditions, un développement peu rapide, mais très net.

D. maduræ se montre peu difficile au sujet des conditions de température nécessaires à sa croissance. Il se développe à l'étuve entre 32 et 38 degrés. Un ensemencement abandonné à la température du laboratoire demeure négatif, mais une culture laissée à la température extérieure après qu'elle a commencé à se développer à l'étuve, continue à pousser. De même, *D. maduræ* ne meurt pas à la surface des milieux végétaux sur lesquels il a été ensemencé et qui ont été maintenus à la température du laboratoire. Si, plusieurs mois plus tard, on met ces tubes à l'étuve, la culture ne tarde pas à partir comme si l'ensemencement venait d'être pratiqué.

Les faits qui précèdent paraissent de nature à apporter une confirmation aux hypothèses qui ont été faites au sujet de l'étiologie du pied de Madura. Dans un pays chaud et humide comme le Maroc, *D. maduræ* se trouve dans d'excellentes conditions pour vivre et se reproduire à la surface d'un grand nombre de végétaux. C'est à la faveur d'une effraction des téguments du pied par une épine de mimosa ou de cactus, une feuille de palmier ou d'aloès qu'il pénètre dans l'organisme. Les milieux animaux ne lui convenant guère, la plupart de ces traumatismes demeurent sans effet. Ce n'est que dans des cas exceptionnels et chez l'homme seulement (moindre résistance du sujet; augmentation de virulence du germe; sensibilisation du sujet) que l'inoculation aboutit au syndrome clinique connu sous le nom de pied de Madura. Pour que la démonstration fût complète, il faudrait retrouver *D. maduræ* dans la nature, sur l'un des végétaux précités. Malheureusement, et ainsi que l'a montré M. le professeur Roger, les *Nocardia* ou *Oospora* sont si répandus dans les milieux extérieurs; leurs caractères morphologiques et de culture sont si peu tranchés que cette démonstration paraît entourée de grandes difficultés. On sait que les tentatives d'inoculation du pied de Madura aux animaux ont échoué.

(*Institut Pasteur Marocain, à Tanger.*)

Recherche et dosage du glucose dans les matières fécales,

par Dejust.

Avant d'étudier dans quelles conditions, tant physiologiques que pathologiques, le glucose peut, ou non, apparaître dans les matières fécales, il faut posséder une technique permettant de le déceler et de le doser avec une approximation connue et suffisante.

Autant que des essais préliminaires nous ont permis de le voir, la chose

est aisée dans le cas de selles très fluides, soit obtenues par purgation, soit fournies par des malades diarrhéiques.

Le cas n'est plus le même lorsqu'on se trouve en présence de fèces présentant la consistance et la composition habituelles (1).

Les auteurs qui ont traité cette question ne se sont pas occupés de déterminer la valeur des techniques qu'ils ont utilisées ; c'est à cette détermination que nous nous sommes employés tout d'abord, et l'étude des différentes causes d'erreur pouvant perturber ces recherches nous a conduit (pour des raisons que nous exposons en détail autre part) à proposer une technique dont voici les points principaux. Les matières (25 grammes d'un échantillon prélevé après homogénéisation, soit au mortier, soit au broyeur) sont épuisées par l'alcool à 96° (125 c.c.) en présence d'un léger excès d'acide acétique.

Cet épuisement est répété trois fois ; les liquides alcooliques sont additionnés d'un léger excès d'acide chlorhydrique, puis distillés dans le vide jusqu'à sirop clair. Ce sirop est repris par l'eau, puis déféqué au nitrate de mercure.

Dans le liquide déféqué on dose le sucre par la méthode G. Bertrand. Nous avons vérifié la technique en ajoutant à des matières n'en renfermant pas par elles-mêmes, une quantité de glucose connue, et en comparant la quantité de glucose ajoutée et la quantité de glucose retrouvée.

L'approximation obtenue a été de 2 p. 100 de la quantité absolue de glucose, et de 1/5000 rapporté à la proportion de glucose dans les matières. Cette approximation est amplement suffisante pour les besoins de la physiologie.

Comme la technique que nous proposons est assez longue et délicate, il est indiqué, avant de commencer un dosage, de s'assurer de la présence du produit à doser par le procédé suivant : on broye les matières avec une solution de sous-acétate de plomb, on précipite le plomb en excès par une solution de carbonate de soude, et on fait bouillir en présence d'un tiers de son volume de réactif cupro-potassique (formule Pasteur).

La réduction est déjà visible lorsque la quantité de glucose est comprise entre 1 et 2 décigrammes de ce sucre pour 100 grammes de matières fécales.

Au lieu de faire bouillir le liquide déféqué avec le réactif cupro-potassique, on peut l'utiliser, après acidification par l'acide acétique, pour la préparation de l'osazone du sucre cherché.

(*Travail du laboratoire de chimie biologique de M. le Prof. G. Bertrand, à l'Institut Pasteur.*)

(1) Les matières normales ou pathologiques utilisées pour ce travail ont été très obligeamment mises à notre disposition dans le service de M. le Dr Enriquez, à la nouvelle Pitié. Nous sommes heureux de lui adresser tous nos plus vifs remerciements.

Sur les relations osmotiques des globules rouges avec leur milieu : influence de l'état électrique de la paroi,

par Pierre Girard.

Les expériences d'Hamburger relatives aux échanges osmotiques des globules rouges et de leur milieu conduisent à formuler l'énoncé suivant :

« La pression osmotique intraglobulaire (sur quoi nous renseigne le volume des globules) reste la même dans des solutions isotoniques entre elles » ; jusqu'ici d'ailleurs ce furent toujours les différences de pressions osmotiques du liquide intracellulaire et du milieu ambiant qu'on fit intervenir pour expliquer les échanges osmotiques de la cellule vivante et de son milieu nourricier.

L'étude de l'absorption, des sécrétions glandulaires, etc., montre pourtant que ce facteur est impuissant à lui tout seul à rendre toujours compte du sens des échanges osmotiques. D'autres facteurs interviennent (1), et les quelques expériences que nous allons brièvement résumer (nous réservant d'y revenir par la suite) montrent que parmi eux figure la charge électrique que porte la paroi globulaire.

La charge électrique des globules dans le sérum, dans les solutions isotoniques au sérum de saccharose et d'un certain nombre de sels neutres, est comme on sait négative.

Des recherches antérieures nous ont montré la possibilité de faire varier pour ainsi dire au gré de l'expérimentateur la densité (2) électrique de cette charge et même d'en inverser le signe par la présence dans la liqueur où sont suspendus les globules d'ions H à de très faibles concentrations ou d'ions positifs trivalents comme les ions métalliques des sels de terres rares.

Nos recherches sur l'osmose électrique des solutions d'électrolytes à travers les membranes nous avaient d'ailleurs conduit à penser que cette charge et cette densité électrique de la paroi globulaire devaient régir pour une part importante les échanges osmotiques des globules avec leur milieu et ceci indépendamment de la pression osmotique dudit milieu.

Dans des solutions de Δ déterminé différant entre elles par la présence ou l'absence de certains ions (dont dépend l'état électrique de

(1) Dans une récente conversation, M. Portier nous signalait le rôle de la tension superficielle que lui révélèrent des observations et des expériences non encore publiées.

(2) La densité de la charge est évaluée en déterminant la mobilité des globules, c'est-à-dire l'espace parcouru (en μ par seconde) dans un champ d'un volt centimètre.

la paroi globulaire) nous avons donc déterminé corrélativement la densité électrique des globules, leur volume et leur surface.

Dans une solution de saccharose d'un $\Delta = -0°60$ la mobilité est d'environ 4μ à la seconde. Si l'on additionne cette solution d'une quantité d'un acide organique portant son Δ à $-0°64$ le signe de la charge des globules s'inverse. Il devient positif. Les globules ne subissent d'ailleurs du fait de cette acidification aucune altération. Dans une telle solution le volume des globules devrait être conformément à la loi d'Hamburger plus petit que dans la solution neutre dont le Δ est moindre (en valeur négative). C'est l'inverse qui a lieu : le volume des globules contenus dans 0 c.c. 05 de sang dilué dans 2 c.c. de la solution de $\Delta = 0°64$ est de 0^{mm} c. 03 alors que le volume occupé par le même nombre de globules dans la solution de $\Delta = 0°60$ est de 0^{mm}c.21.

Le gonflement des globules est d'ailleurs visible au microscope; mais il est très inégal. Le diamètre de certains globules double; pour d'autres cet accroissement n'est pas sensible.

L'addition à une solution de saccharose d'un acide quelconque agirait de même. Parmi ces acides un intérêt physiologique particulier s'attache au CO^2. Sa concentration dans le plasma veineux ou mieux encore asphyxique entraîne un gonflement très notable des hématies.

Les lois de l'électrisation de contact nous faisaient prévoir que les ions métalliques trivalents des sels neutres de terres rares devaient abaisser la densité électrique de la paroi de l'hématie : dans une solution de saccharose de $\Delta = 0°60$ porté à $-0°68$ par l'addition d'une petite quantité de sels de cérium ou de lanthane elle s'annule en effet; et le volume des hématies contenues dans 0 c.c. 05 de sang passe à 0^{mm}c.29 et 0^{mm}c.32 (au lieu de 0^{mm}c.021). La présence dans une solution de sucre acidifiée d'ions $FeCy^{\cdots}$ qui entrave conformément aux lois de l'électrisation de contact l'action des ions $H+$ sur la charge de la paroi de l'hématie enraye corrélativement les effets osmotiques liés à la variation de la densité ou du signe de cette charge. Dans une solution de $\Delta = +0°64$ contenant en outre des ions $H+$ des ions $FeCy^{\cdots}$ les globules ne gonflent pas, leur diamètre reste ce qu'il est dans la solution de saccharose neutre ($\Delta = -0°64$) et l'agglutination très marquée dans la solution acide est nulle.

De façon parallèle la présence d'ions $OH-$ dans une solution de saccharose contenant un sel de cérium ou de lanthane enraye en même temps l'action de ce sel sur la charge électrique de la paroi et son effet osmotique.

Soient deux solutions isotoniques l'une de saccharose l'autre de saccharose acidifiée. Si l'on cherche le degré de dilution pour lequel dans l'une et l'autre solution l'hémolyse est complète par endosmose, cette hémolyse est atteinte pour la solution acide bien avant qu'elle ne le soit pour la solution neutre.

Inversement au lieu d'acidifier la solution de saccharose on l'alcalinise par une petite quantité de CO^3K^2 (le Δ des deux solutions restant le même); le degré de dilution déterminant l'hémolyse totale par endosmose est atteint pour la solution neutre bien avant qu'il ne le soit pour la solution alcaline.

Conclusions. — Dans des solutions de saccharose hypertoniques à leur milieu habituel les cellules accroissent notablement leur pres-

sion osmotique intérieure et leur volume, chaque fois que figurent dans ces solutions des ions capables d'atténuer la densité de leur charge électrique normalement négative ou d'en inverser le signe. Inversement si l'on ramène par l'action d'ions appropriés la charge électrique à sa valeur primitive le gonflement osmotique rétrograde aussitôt; ces faits nous paraissent déceler à travers la paroi globulaire l'existence de phénomènes d'osmose électrique.

(*Travail du laboratoire de physiologie et du laboratoire de chimie physique de la Sorbonne.*)

Recherches sur la culture *in vitro* du Trypanosome de l'Anguille (*Trypanosoma granulosum* Laveran et Mesnil, 1902). Une nouvelle modification au milieu de Novy et Mac Neal.

Deuxième note de A. Ponselle, présentée par F. Mesnil.

Nous avons donné dans notre précédente note (1) la formule d'une modification au milieu de Novy-Mac Neal, permettant de cultiver très facilement *Tr. granulosum*. Voici quelques indications sur la marche de nos cultures :

Deux tubes de notre milieu ensemencés le 26 janvier 1913 avec deux gouttes chacun de sang du cœur d'une Anguille parasitée montrent dès le lendemain, à côté de Trypanosomes présentant encore seulement un élargissement de leur extrémité postérieure, de nombreuses formes *Crithidia* en division très active.

Le 1er février on ne retrouve plus aucune forme Trypanosome typique, mais seulement des formes *Crithidia*, *Leptomonas* et des formes Trypanosomes analogues à celles décrites par Brumpt dans la gaine de la trompe d'*Hémiclepsis marginata* ayant piqué depuis quelques jours une Anguille parasitée. Ces formes Trypanosomes de culture ont déjà été signalées d'ailleurs pour divers Trypanosomes par Delanoë (2).

Le 3 février deux nouveaux tubes sont ensemencés chacun avec une gouttelette d'un tube précédent. Le 7 les cultures sont déjà assez riches, le 18 les cultures sont extrêmement abondantes et servent à ensemencer une troisième série de tubes, où les Trypanosomes poussent avec la même rapidité et qui, le 7 mars, servent à leur tour à ensemencer une quatrième série.

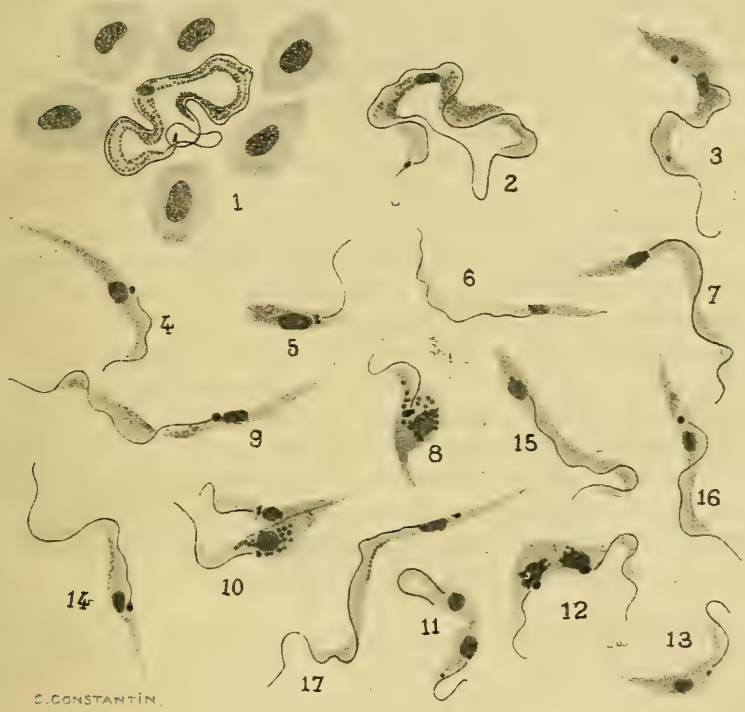
(1) A. Ponselle. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, 1913, 21 février, n° 7, p. 339.

(2) Delanoë. Sur l'existence des formes trypanosomes dans les cultures de *T. Lewisi*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, 1911, p. 704.

Les figures ci-jointes montrent plus clairement que ne pourrait le faire une description les formes culturales observées.

Nous avons essayé, en outre, de cultiver dans notre milieu quelques autres Trypanosomes :

Tr. phoxini Brumpt. — Les tubes, qui avaient été ensemencés avec une quantité extrêmement minime de sang de Vairon parasité, mon-



1, 2, *Tr. granulosum*, dans le sang de l'Anguille.
3, Forme épaissie, douze heures après l'ensemencement.
4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, Formes *Crithidia* et *Leptomonas*.
14, 15, 16, 17. Forme *Trypanosome* de culture.
Gross. 1000 diamètres. Coloration au Giemsa).

traient déjà cinq jours après de nombreuses formes Crithidia et présentaient au bout de 20 jours des cultures d'une richesse extraordinaire.

Tr. tincæ Laveran et Mesnil. — A donné aussi une culture très rapide et très abondante.

Tr. Lewisi. — Les tubes ensemencés avec le sang du cœur d'un rat infecté (1) ont présenté au bout de 16 jours à la température de 22 degrés

(1) Nous devons ce virus à l'extrême obligeance de M. Mesnil.

des cultures très riches avec de nombreuses rosaces de milliers d'individus.

Tr. Brucei (1). — Au contraire, d'après les quelques essais que nous avons faits, ne semblent pas pouvoir pousser dans ce milieu.

Avec nos cultures de *Tr. granulosum*, nous avons tenté de réaliser l'infection expérimentale de l'Anguille.

Une première Anguille de 30 centimètres environ, dont le sang examiné au condensateur à fond noir ne présentait pas de Trypanosomes, a été inoculée sous la peau avec 2 gouttes d'une culture primitive âgée de neuf jours. Sept jours après, elle présentait des Trypanosomes peu nombreux dans le sang ; 13 jours après, les Trypanosomes étaient devenus encore plus rares.

Une seconde Anguille de 35 centimètres, dont le sang avait été examiné à deux reprises, à quelques jours d'intervalle, très minutieusement au point de vue de la présence de Trypanosomes, et qui n'en présentait aucun, a été inoculée avec 3 gouttes d'une culture très riche âgée de quatorze jours. Deux examens de sang pratiqués 7 et 11 jours après ne montraient pas de Trypanosomes.

Nous ne pouvons donc rien conclure, car pour le premier essai on ne peut avoir la certitude que l'Anguille ne présentait pas déjà quelques Trypanosomes très rares au moment de l'inoculation.

Nous comptons reprendre en mai sur des alevins d'Anguille, au moment de leur montée, de nouveaux essais d'inoculation, les alevins ne présentant qu'exceptionnellement des infections à *Tr. granulosum* (2). Tandis que les Anguilles adultes en vente actuellement sur le marché de Paris sont presque toutes parasitées.

(*Travail du Laboratoire du Dr A. Marie à l'Institut Pasteur.*)

Le réflexe naso-bulbaire et le prurit,

par Pierre Bonnier.

L'irritation des organes internes est provoquée ou accompagnée par l'irritation des centres bulbaires qui normalement veillent sur ces organes. Au niveau de ces centres prennent naissance des racines nerveuses à fonction sensitive ou trophique, et à l'extrémité des nerfs qu'elles forment se produisent des réverbérations irritatives telles que prurit, hyperesthésie, névralgie, migraine, ou acné, urticaire, eczéma,

(1) Mis très aimablement à notre disposition par M. le Dr Mutermilch.
(2) M. Langeron. *Précis de Microscopie*, 1913, p. 490.

psoriasis, herpès, etc. La sollicitation naso-bulbaire de ces centres a pour double effet de faire cesser le trouble de l'organe profond et aussi sa réverbération superficielle.

Voici quelques expériences assez variées, choisies dans un grand nombre.

Mlle M..., dix-huit ans. — N'est pas réglée, mais a, depuis deux ans, chaque mois, très régulièrement, trois jours de coryza aigu, avec *prurit nasal* intense. Deux cautérisations. Après la seconde, à la date habituelle, les premières règles sont apparues, sans douleur ni trouble aucun, et la rhinite attendue ne s'est pas produite. Le mois suivant, pas de règles, mais reprise du prurit et du coryza. Une nouvelle cautérisation remet tout en ordre et définitivement (Janv. 1908).

Petite C..., six ans. — *Prurit nasal* intense avec constipation opiniâtre depuis la naissance. Une cautérisation provoque une débâcle le soir et le lendemain, et la malade guérit après quelques oscillations, mais le prurit avait disparu dès le premier jour (Mai 1908).

Mme B... fut prise, à la suite d'un empoisonnement par des couleurs, avec palpitations violentes et syncopes répétées, d'un rhume des foins durant chaque année trois mois (Avril, Mai, Juin), accompagné d'une abondante et pénible hydrorrhée, de *prurit nasal* et *auriculaire* intenses, de poussées *d'urticaire* sur le nez et sur les yeux. Cette affection résista à tout traitement. Chaque crise annuelle était régulièrement précédée d'une période d'anorexie absolue et d'un amaigrissement profond. — Deux cautérisations coupèrent la crise qui ne s'est reproduite que légère et de peu de durée l'année suivante. Tous les troubles satellites disparurent de même (Avril 1909). — La malade est maintenant totalement guérie.

Mme R..., trente-six ans. — Anxiété apparue subitement en crise, au milieu de la nuit. Depuis, éblouissements, étourdissements, palpitations, gastralgies, dépressions. Ne peut supporter la foule, traverser seule les rues, séjourner dans les grands magasins qui l'affolent, vertige de l'escalier. Ses grandes crises d'agoraphobie s'accompagnent obsessivement d'idées de suicide et d'un *prurit* violent de la région œsophagienne. Plusieurs membres de sa famille sont asthmatiques. Une cautérisation supprime net du jour au lendemain toute anxiété et toute agoraphobie. Elle circule seule, revient chez moi sans être accompagnée, me dit n'avoir plus aucune angoisse, aucune constriction, aucun prurit de la gorge, et avoir repris son équilibre moral parfait. Cet état durait depuis trois ans (1909).

M. A. M., vingt-six ans. — *Crevasses* symétriques des doigts, *prurit.* Mieux en deux cautérisations (Polycl. H. de Rothschild).

M. B..., vingt-six ans. — Coryza chronique, varices pharyngées et surtout *prurit anal* intense depuis plusieurs années, phosphaturie. Le prurit disparaît après la seconde séance (1909.)

Mme D..., quarante-quatre ans. — Professeur de chant, très gênée par une sécheresse continue de la gorge avec *prurit laryngé*, anxiété, raucité de la voix, agoraphobie, anxiété nocturne. Tous ces troubles disparaissent en deux cautérisations (1909).

M. L..., quarante-quatre ans. — Souffre depuis quatre ans, au milieu d'une foule de troubles nerveux, d'un *urticaire* avec *œdèmes* brusques, bouffissure de la face,de la gorge, des bourses, avec peu de prurit, mais des *cloques* qui apparaissent rapidement, tantôt sur tout le côté droit, tantôt sur tout le côté gauche, surtout quand il a pris du sel en mangeant, ou des œufs, ou des choux, ou du bouillon gras. Ces troubles et cette susceptibilité disparaissent après trois cautérisations (1909).

M. G..., quarante-sept ans. — Crise d'asthme nocturne associé depuis quatre ans à des crises d'érections douloureuses avec poussées de *prurit nasal* pénible. Une première cautérisation fait disparaître l'oppression et les érections cessent pendant trois nuits. Une seconde produit les mêmes effets. Une troisième et une quatrième espacent sensiblement les accidents. Il ne reste bientôt que de l'oppression sans asthme et l'irritation génitale s'atténue. La guérison se maintient de Novembre 1909 à Janvier 1912.

Mlle J... — Constipation ancienne, crises *d'hyperesthésie* nasale et de *prurit* de tout le cuir chevelu avec *chute des cheveux* depuis trois ans. Une cautérisation : la constipation, le prurit et l'hyperesthésie cessent dès le lendemain et la chute des cheveux cesse après quelques jours et n'a pas repris depuis cette époque (Juin 1908.)

Mme C. L..., trente-six ans. — *Psoriasis* depuis dix ans, dans les cheveux et les sourcils, avec *prurit* intense. Le prurit disparaît aussitôt après la première cautérisation, le psoriasis disparaît du cuir chevelu après la seconde et diminue sur les yeux. Des plaques aux mains et aux pieds s'atténuent et la couronne seule persiste pendant un mois environ, puis disparaît.

Mme M..., quarante ans. — *Eruption prurigineuse acnéiforme* du visage, depuis un mois et demi. Disparition en huit jours.

Mme P..., Prurit ophtalmique profond disparu après une cautérisation (1910). Le sucre des urines descend de 2 gr. à 0,45 centigrammes.

Mlle B... — Constipation habituelle, *prurit des bras et des jambes.* Le prurit disparaît ainsi que la constipation, après deux cautérisations.

Mlle S. S... — Hydrorrhée nasale, le nez rougit par le froid, prurit *intra-nasal*, pieds glacés. Dès la première cautérisation, le prurit nasal disparaît et les pieds cessent d'être froids.

M. M..., vingt-cinq ans. — Asthme nasal, emphysème, oppression digestive, ne supporte ni tabac ni café depuis plusieurs années, dort mal. *Prurit intense* du cuir chevelu, *urticaire blanc.* Tous ces troubles disparaissent en trois cautérisations. Le malade dort, mange de tout, fume et prend son café sans aucun ennui, le prurit et l'urticaire ne réap-

paraissent plus. L'asthme disparaît après la seconde cautérisation (1912).

Mme V. R... — *Eczéma symétrique* depuis un mois, jambes, poignets et bras. Le prurit exaspère jusqu'à la nausée ; constipation habituelle, intolérance digestive. Quatre cautérisations font disparaître le prurit, l'eczéma et la constipation. Un dîner au poisson avec huîtres, café, etc..., provoque une légère rechute. Une cinquième cautérisation dégage totalement ; plus de régime ; bouillabaisse, crustacés, fraises, tout est toléré. La malade peut prendre des bains de mer, qui ne lui réussissaient pas, sans aucun inconvénient (1912).

J'ai rapporté ici même, dans une note sur les Centres organostatiques (27 Mai 1911), l'observation d'un prurigo intense soigné en vain depuis huit mois, dans lequel le prurit avait disparu une heure après la première cautérisation.

Petite Bl. B..., cinq ans. — *Prurit vulvaire*, nymphomanie. Améliorée et guérie après quatre cautérisations (Polycl. H. de Rothschild).

Mme C... — Constipation, migraines, étourdissements continuels, *érythème nasal*, pieds glacés, *prurit vulvaire*. Une cautérisation : disparition de tous les symptômes, sauf l'érythème, dès le lendemain matin (Février 1909).

Mme D..., quarante-six ans. — Ménopause, albuminurie légère, dysurie (500 gr.), diarrhée continue depuis des années, ictère fréquent, coliques hépatiques, oppression, palpitation, *prurit vulvaire*, insomnie. La première cautérisation dégage l'appareil digestif, la malade digère mieux, se sent bien, a des selles presque normales, puis elle a 1.200 gr. d'urine et le prurit vulvaire diminue. Les règles, suspendues depuis quatre mois, reviennent une dernière fois. Le sommeil est meilleur. Tous les troubles disparaissent, ainsi que l'albuminurie, après deux mois (1910).

Mme G. de C... — Diabète depuis douze ans, avec 63 gr. de sucre et un affaiblissement notable de la vue qui lui interdit toute lecture. Six cautérisations diminuent le sucre à 30 gr. et la vision est assez revenue pour que la malade lise facilement les lettres qu'elle reçoit. Le *prurit oculaire* et le *prurit vulvaire* ont disparu.

Fréquence des cas de sarcome chez des bêtes a cornes,

par O. Stenström, présentée par C. Levaditi.

L'étiologie des tumeurs malignes est actuellement une question des plus discutées. L'apparition enzootique de tumeurs malignes d'une seule et même espèce dans des troupeaux isolés est peu connue, et le fait plaiderait en faveur de l'hypothèse d'un agent infectieux comme cause

de la maladie. J'ai eu l'occasion d'observer une accumulation de cas de sarcome chez un certain nombre de troupeaux, et je désire relater ici mes observations.

Les cas qui ont attiré mon attention apparurent dans une étable contenant environ 160 bêtes à cornes qui ne réagissaient pas à la tuberculine. La maladie consistait en une tumeur ayant les *caractères typiques du sarcome*, et qui se développait du côté de l'os ethmoïde. Cette tumeur donnait des métastases dans les poumons et les ganglions, et nécessitait l'abattage de l'animal.

La maladie commence par des symptômes nerveux, se traduisant par des mouvement convulsifs, une contraction des muscles de la nuque et des crampes des muscles de l'œil. Ces symptômes se reproduisent à des intervalles répétés. Ensuite on constate une hémorragie légère du nez qui se transforme peu à peu en un écoulement hémorragique visqueux. En même temps la respiration commence à être gênée et on observe, dans la plupart des cas, un commencement d'*exophtalmie*. On constate ensuite un soulèvement de l'os frontal ou du maxillaire supérieur, parfois suivi de perforation et provoqué par la pression de la tumeur.

Le premier cas enregistré (n° 1) apparut au mois d'octobre 1908. Au cours de 1909 quatre nouveaux cas se produisirent (n° 2 en août, n°s 3 et 4 en septembre et n° 5 en octobre). Dans l'année 1910, on constata encore un cas (n° 6); de plus, deux vaches, qui avaient été transportées dans une propriété voisine (L.), ont dû être abattues à cause de la même maladie. Etant donné que la maladie de ces derniers animaux avait pris sans aucun doute naissance dans la première étable, on peut classer ces deux cas comme n°s 7 et 8. Dans la propriété L., ces deux vaches ont, du reste, contaminé d'autres animaux, de sorte que cinq nouveaux cas apparurent dans cette étable. En 1911 on constata un cas (n° 9) au mois de juin, n°s 10 et 11 en août, n°s 12, 13, 14 et 15 en octobre. Enfin, pendant l'année 1912, le cas n° 16 apparut au mois de juillet et n° 17 en octobre.

Il me paraît évident que ce grand nombre de cas de la même maladie parle beaucoup en faveur de son origine infectieuse. Ce qui confirme encore cette hypothèse, c'est le fait qu'une maladie tout à fait semblable a commencé à atteindre les chevaux de la propriété. En ce moment, trois de ces chevaux sont malades et deux paraissent commencer à se contaminer. Les symptômes sont les mêmes que chez les vaches, et la tumeur part également de l'os ethmoïde.

La maladie existe aussi dans d'autres contrées de la Suède, de Blekinge jusqu'en Dalécarlie, et il est bien probable qu'elle a souvent été confondue avec d'autres infections, l'actinomycose, par exemple.

Au point de vue anatomo-pathologique, les tumeurs se ressemblent beaucoup entre elles. Elles se développent librement, en partant de la muqueuse de l'ethmoïde, vers la gueule, entrent dans les sinuosités nasales postérieures et finissent par comprimer les fosses nasales. Ensuite la tumeur

pénètre dans la cavité maxillaire supérieure et dans le *sinus palatin* et *lacrymal*, ce qui cause l'exophtalmie. L'os frontal est souvent atrophié et perforé par la pression exercée par le néoplasme. La tumeur elle-même est le plus souvent molle, décomposée et nécrotique, avec d'abondantes hémorragies. Parfois, on observe autour de la tumeur un écoulement purulent jaune et visqueux et on trouve le *sinus frontal* rempli d'un liquide séreux et clair. J'ai trouvé des métastases dans les ganglions maxillaires et rétro-pharyngés et dans les poumons, non seulement dans les cas que j'ai étudiés à la propriété mentionnée, mais aussi chez plusieurs des cas qui m'ont été envoyés.

A l'examen microscopique, les tumeurs ont l'aspect des sarcomes typiques, le plus souvent du type de l'*angiosarcome*. La substance intercellulaire est généralement rare, parfois exceptionnellement abondante et dans ce dernier cas le type se rapproche du *fibrosarcome*.

Les métastases des poumons ont le même aspect; les cellules de la tumeur sont souvent groupées autour des bronches; quelquefois elles remplissent aussi les alvéoles.

De presque toutes les tumeurs, j'ai isolé une bactérie qui se développe dans les milieux de culture au sérum. Ce microbe prend le *Gram* et ressemble assez au bacille diphtérique, quoique plus court. Il est pourtant plus grand que le *Bac. pyogenes*. Je ne sais pas encore si ce microorganisme est un agent d'infection secondaire, ce qui me paraît assez probable d'ailleurs.

Des expériences en vue de transmettre la maladie aux bêtes à cornes saines, par des inoculations d'une bouillie de la tumeur, sont en cours. Plus de vingt animaux ont été inoculés, mais il est encore trop tôt pour se prononcer sur les résultats.

(*Travail du Laboratoire bactériologique de l'Institut médical de l'État, à Stockholm*).

La glycosurie hypophysaire chez l'homme et l'animal tuberculeux,

par H. Claude, A. Baudouin et R. Porak.

Nous avons montré que l'injection d'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse produit une glycosurie presque toujours accentuée chez les sujets présentant les attributs de la diathèse arthritique. Nous allons examiner ce qui advient de cette glycosurie quand l'injection d'hypophyse est pratiquée chez des tuberculeux.

Nous avons procédé, suivant la technique que nous avons indiquée, en nous plaçant dans les conditions où l'on obtient le maximum du sucre, chez les sujets qui présentaient de la glycosurie hypophysaire (V. nos notes précédentes).

Le premier malade qui attira notre attention fut un homme de quarante-cinq ans, atteint de névralgie faciale, essentielle et intense. Il reçut en injection une quantité d'extrait correspondant à trois quarts de lobe postérieur d'hypophyse. Comme la glycosurie est, dans ces conditions, à peu près constante chez ce genre de malades, nous l'escomptions chez lui et fûmes surpris de ne pas la rencontrer. Un examen plus détaillé du malade nous prouva que nous étions en présence d'un tuberculeux. Cet homme a eu des hémoptysies, sa pression artérielle n'est que de 14 à l'appareil de Potain et il existe au sommet droit des signes nets de germination tuberculeuse.

Ce cas ayant attiré notre attention, nous avons recherché ce que donnait l'hypophyse chez des tuberculeux avérés. Nous ne nous sommes pas adressés à n'importe quel genre de malades. Nous avons pris pour cette recherche des sujets jeunes, atteints de tuberculose pulmonaire indiscutable, mais point trop avancée (1er et 2e degrés), franchement évolutive. Ils étaient cliniquement indemnes de toute autre affection pouvant altérer la nutrition comme l'alcoolisme, le diabète ou une dystrophie glandulaire. Leur pression artérielle était faible.

Nous avons rassemblé douze sujets remplissant ces conditions. Sept d'entre eux n'ont présenté aucune trace de sucre, malgré l'injection d'une dose d'extrait correspondant à un lobe postérieur d'hypophyse. Chez les cinq autres malades, l'urine a renfermé du sucre, mais en très minime quantité. Les taux du sucre au litre étaient respectivement, chez ces cinq malades, de 0 gr. 86, 1 gr. 15, 1 gr. 97, 2 gr. 77 et enfin 3 gr. 70. Seuls renfermaient du sucre les échantillons d'urine émis une heure après l'ingestion du repas sucré. Les échantillons subséquents n'en contenaient pas. La quantité d'urine sucrée était donc très faible, et, en fait, la dose de sucre excrétée par nos malades tuberculeux se trouvait réduite à des traces.

Nous croyons donc pouvoir conclure que, dans les organismes fortement imprégnés par le poison tuberculeux, l'injection d'hypophyse ne provoque pas la glycosurie alimentaire qui est très intense chez l'arthritique. Mais nous voulons insister encore sur ce fait que ces résultats ont été obtenus sur un type de tuberculeux nettement déterminé. Il ne suffit pas qu'un sujet soit porteur de lésions bacillaires pour qu'on soit certain de les rencontrer. La tuberculose peut évoluer, et souvent avec des formes spéciales, sur un terrain propice d'autre part à l'apparition de la glycosurie hypophysaire. C'est ainsi que, chez un homme de trente-huit ans, très alcoolique et tuberculeux, nous avons vu l'injection d'hypophyse provoquer une glycosurie atteignant le taux au litre de 26 gr. 20.

Il faut aussi noter expressément qu'il y a, dans l'action de l'hypophyse chez les tuberculeux, discordance entre la glycosurie et les réactions générales. Les malades pâlissent, présentent des phénomènes

cardio-vasculaires souvent intenses. L'injection détermine des évacuations alvines, les femmes accusent des douleurs de contraction utérine.

On voit donc combien le problème est complexe chez l'homme. Aussi avons-nous eu recours à l'expérimentation pour corroborer la clinique et les résultats que nous avons obtenus nous paraissent entraîner la conviction.

Nos recherches ont porté sur six lapins. Voici, comme exemple, les résultats obtenus chez deux d'entre eux :

Lapin n° 12. — Le 30 décembre 1912, on lui injecte, dans la veine de l'oreille, 1 c.c. d'extrait hypophysaire correspondant à un demi-lobe postérieur. Une demi-heure après, on lui fait absorber à la sonde œsophagienne, 30 grammes de glucose dissous dans 50 c. c. d'eau. Le lendemain l'urine de l'animal est sucrée et renferme 18 grammes de sucre par litre.

Le 3 janvier 1913, l'animal reçoit, dans la veine, une émulsion de bacilles tuberculeux. Cette injection est répétée le 15 janvier. L'animal se met à maigrir. Les expériences de glycosurie répétées un certain nombre de fois ont montré une diminution progressive du taux du sucre dans les urines.

Le 10 février, *l'épreuve hypophysaire, faite dans les mêmes conditions, ne provoque plus de glycosurie.*

Le 28 février, l'animal est sacrifié : on trouve un gros tubercule à la base du poumon gauche et un semis de granulations tuberculeuses dans le foie.

Lapin n° 10. — Le 3 janvier 1913, on injecte, dans la veine de l'oreille, 1 c.c. d'extrait hypophysaire correspondant à un demi-lobe postérieur. Une demi-heure après on lui fait absorber, à la sonde œsophagienne, 30 grammes de glucose dissous dans 50 c.c. d'eau. Le lendemain l'urine de l'animal est sucrée et renferme 22 gr. 01 de sucre par litre.

Le 5 janvier 1913, l'animal reçoit dans la veine une émulsion de bacilles tuberculeux. Diminution progressive du sucre les jours suivants à l'épreuve de la glycosurie hypophysaire.

Le 28 janvier *l'épreuve hypophysaire, faite dans les mêmes conditions, ne détermine pas de glycosurie.*

Le 5 février l'animal est sacrifié. On ne trouve rien dans ses poumons, mais le foie est criblé de petits tubercules.

Les autres animaux ayant présenté des réactions analogues, nous pouvons dire que chez l'animal tuberculisé dans les conditions que nous venons d'indiquer on voit disparaître la glycosurie hypophysaire qui était manifeste avant l'introduction des bacilles tuberculeux.

En rapprochant les résultats expérimentaux de ceux que l'on observe chez l'homme, on peut conclure, nous semble-t-il, que *l'imprégnation*

par le poison tuberculeux fait disparaître, dans certains organismes du moins, la faculté de présenter de la glycosurie hypophysaire.

Si, ici comme partout, il faut se garder de toute théorie prématurée, il est certain que les faits restent. Il est incontestable qu'il y a un grand intérêt physiologique et clinique à chercher à éclairer la notion si vague, mais si importante, des aptitudes pathologiques, des tempéraments et des diathèses. Peu de méthodes permettront mieux d'y arriver que celle des tests glandulaires.

Virus « sensibilisé » antipneumonique,

par Michel Cohendy et D.-M. Bertrand.

La première application des virus sensibilisés (1) vivants à la thérapeutique humaine — application dérivant de la vaccination antityphique de Metchnikoff et Besredka (2) — a été faite par nous dans les affections à staphylocoques telles que furonculose, acné, otite, sinusite et suppurations diverses (3). Peu de temps après, ces virus ont été utilisés par Cruveilhier dans le traitement antigonococcique (4). Aujourd'hui, nous vous communiquons les résultats de nos recherches sur leur adaptation au traitement de l'infection pneumococcique; les essais de traitement que nous relatons ici, portent uniquement sur des cas de pneumonie franche nettement caractérisée.

Pour ces essais, nous avons été contraints de chercher un mode de préparation de virus différent de celui que nous avons employé pour le virus antistaphylococcique. Ce dernier consiste en un virus individuel préparé avec le staphylocoque isolé de chaque cas d'anthrax, d'acné, etc., etc.; cette préparation demande au moins trois jours. Or, en présence de l'évolution rapide de la pneumonie franche, un virus immédiatement applicable pouvait seul être utilisé.

Pour l'obtenir, nous avons formé divers groupes avec des pneumocoques isolés de 28 cas de pneumonie franche, broncho-pneumonie, pleurésie, coryza, ulcère serpigineux de la cornée. Dans chaque groupe, nous avons pris une ou plusieurs races pour lesquelles nous possédions

(1) Besredka. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CXXXIV, 1902, p. 1330.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1911, p. 193-221, et décembre 1911, p. 865.

(3) Michel Cohendy et D.-M. Bertrand. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLV, 1912, p. 1622.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 10, 1913.

un sérum spécifique. Ces races ont été « sensibilisées ». Mélangées ensuite dans des proportions données (prédominance d'une race plus résistante utilisée au début de nos recherches), elles ont constitué notre virus antipneumonique.

Des injections massives de ce virus faites à plusieurs reprises à divers animaux n'ont donné lieu à aucun trouble.

Le siège de l'injection faite au malade se trouve dans la région dorsale, ainsi que nous l'avons fixé pour le virus antistaphylococcique ; l'injection est absolument indolore et ne produit de réaction ni locale ni générale.

Une injection, trois fois supérieure à la dose habituelle, a été faite à l'un de nous avec le virus fraîchement préparé, c'est-à-dire dans lequel le plus grand nombre des éléments microbiens est à l'état vivant et se reproduit en culture. Cette injection n'a été suivie d'aucun malaise appréciable.

Il est à noter qu'un virus, datant de plusieurs semaines et dans lequel tous les pneumocoques étaient morts, a conservé les mêmes propriétés thérapeutiques que le virus vivant.

Les malades traités sont au nombre de 7. Ils ont été pris dans les services hospitaliers et les observations les concernant, prises par les soins des chefs de service, seront exposées ailleurs. Ces malades étaient atteints de pneumonie franche typique.

Les injections, au nombre de 1 ou de 2, ont été faites le 2e, 3e, 4e ou 5e jour de la maladie. Dans 5 cas, de 20 à 40 heures après la première injection, la température est tombée de 39-40 degrés à la normale; dans le même temps, les phénomènes d'infection ont disparu. Toutefois, la crise urinaire, généralement atténuée, ne s'est prononcée souvent que 2 ou 3 jours après la chute de la température. En outre, les signes stéthoscopiques ont persisté pendant 1, 2 ou 3 jours. Dans un cas, après une injection insuffisante faite le 2e jour, la température s'est abaissée de 40 à 38 degrés, puis s'est relevée de nouveau le 4e jour; une deuxième injection faite ce jour-là l'a ramenée le lendemain à la normale.

Chacun des pneumocoques isolés des crachats de 5 sur 6 de ces malades a été agglutiné par l'un des sérums ayant servi à la sensibilisation des variétés injectées. Le 6e malade sur lequel le virus a agi très efficacement, le 3e jour, n'a pas donné en culture de pneumocoque capable d'être agglutiné par les mêmes sérums.

Sur le 7e malade, le virus a eu un effet absolument négatif. Aucun des sérums n'agglutinait les pneumocoques isolés soit des crachats, soit du pus prélevé à l'autopsie dans un des lobes pulmonaires nettement hépatisé.

En résumé, sans être omnivalent, ce virus thérapeutique serait plurivalent. Le nombre limité des cas traités et le manque de fixité observé pendant ces dernières années — d'après l'avis de plusieurs cliniciens —

dans le tableau jadis classique de la pneumonie franche ne nous permettent de conclure que sous la réserve d'une observation ultérieure à l'action curative du nouveau mode de traitement dont nous venons d'exposer les essais.

Effets du bicarbonate de soude et du chlorure de sodium sur l'excrétion uréique et chlorurique,

par Ch. Achard et A. Ribot.

L'introduction de fortes doses de bicarbonate de soude dans l'organisme produit une augmentation du poids due à l'hydratation saline (1) qui peut aller jusqu'à l'œdème, ainsi qu'on l'a constaté chez l'homme, notamment dans le diabète.

Les recherches de divers observateurs ont montré qu'il y a fréquemment, à la suite de l'ingestion du bicarbonate, une rétention plus ou moins passagère de chlorure de sodium. On sait, d'autre part, que, d'après les résultats obtenus par MM Le Noir et Théry (2), le bicarbonate peut, dans certaines conditions, modifier les éliminations rénales, de sorte qu'on pourrait se demander si la rétention chlorurée consécutive à l'ingestion du bicarbonate ne dépend pas d'un trouble rénal.

Expérimentalement nous avons, d'ailleurs, déterminé chez le chien l'anurie avec de fortes doses.

Il nous a paru intéressant de rechercher si, chez l'homme, le bicarbonate de soude modifiait le coefficient uréo-secrétoire et le seuil d'élimination du chlorure de sodium évalués suivant les procédés préconisés par MM. Ambard et André Weill, et de comparer l'action du bicarbonate à celle du chlorure de sodium ingéré à dose équivalente en sodium.

Nous avons fait cette recherche chez un malade atteint de néphrite scléreuse avec rétention d'urée sans œdème, qui prenait seulement 2 litres de lait par jour et qui perdait de son poids. On lui donna trois jours de suite 20 grammes de bicarbonate, puis, après un intervalle de trois jours, 14 grammes de chlorure de sodium, soit en tout la première fois 16 gr. 14 de sodium et la seconde 16 gr. 50.

(1) A. Gouin et P. Andouard. Variations de l'hydratation des tissus de l'organisme sous l'influence du bicarbonate de soude. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 avril 1904, p. 627.

(2) Le Noir et Théry. De l'action du bicarbonate à haute dose sur l'élimination rénale provoquée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 juillet 1912, t. LXXII, p. 68; — De l'action du bicarbonate de soude à doses moyennes sur l'élimination rénale provoquée. *Ibid.*, 1er mars 1913, t. LXXIII, p. 432.

Les calculs établis d'après les dosages faits dans les urines ont montré que, pendant les trois jours de bicarbonate, 60 p. 100 du sodium ingéré ont été retenus, ce qui n'empêcha pas le poids de baisser de 1 kil. 500; puis, pendant les trois jours de chlorure, la rétention ne porta que sur 29 p. 100 du sodium ingéré, tandis que le poids s'élevait de 2 kilos. Le bicarbonate n'avait provoqué qu'une rétention de 3 gr. 20 de chlorure de sodium, tout le reste du sodium retenu étant resté sans doute à l'état de bicarbonate; quant au chlorure ingéré, il y en avait eu 12 gr. 31 retenus.

Voici les variations observées dans les coefficients d'élimination :

	SÉRUM P. 1000		CONSTANTE uréo-sécrétoire.	SEUIL D'ÉLIM du NaCl.
	Urée.	NaCl.		
	—	—	—	—
23 décembre	0 gr. 70	5 gr. 94	0,127	5,68
27 déc. (après le bicarbonate)	0 gr. 55	5 gr. 77	0,099	5,58
30 décembre	0 gr. 79	5 gr. 96	0,157	5,43
2 janv. (après le chlorure)	0 gr. 52	5 gr. 94	0,194	4,99

Ainsi le taux de l'urée sanguine a baissé pendant les périodes d'ingestion de bicarbonate et de chlorure, et le coefficient uréo-secrétoire, notablement supérieur à la normale, s'est un peu abaissé pendant le bicarbonate pour monter au contraire pendant le chlorure. Quant à la chlorémie, qui dépassait la moyenne, elle n'a que peu diminué pendant le bicarbonate, et le seuil d'élimination du chlorure n'a cessé de descendre graduellement au cours des deux épreuves successives, de sorte que ses variations paraissent indépendantes de l'hydratation saline produite par la chloruration.

Nous avons comparé ces variations à celles que nous avons pu constater chez un malade atteint de cancer gastrique et quelque peu deshydraté, par suite d'une alimentation restreinte (1). Les reins de ce malade paraissaient sains et il était soumis, comme le précédent, au régime lacté.

	SÉRUM P. 1000		CONSTANTE uréo-sécrétoire.	SEUIL D'ÉLIM. du NaCl.
	Urée.	NaCl.		
	—	—	—	—
19 novembre	0 gr. 38	5 gr. 14	0,072	5,04
22 nov. (après le bicarbonate)	0 gr. 37	4 gr. 99	0,076	4,98
26 novembre	0 gr. 41	5 gr. 31	0,08	5,24
29 nov. (après le chlorure)	0 gr. 38	5 gr. 74	0,065	5,52

Nous voyons que, dans ce cas, le taux de l'urée sanguine et le coefficient uréo-sécrétoire sont restés à peu près fixes. Le bicarbonate a fait

(1) Voir l'observation de ce malade *in* Ch. Achard et Ribot. Action comparée du bicarbonate de soude et du chlorure de sodium dans un cas de néphrite chronique avec rétention d'urée. *Bull. et Mém. de la Soc. médic. des Hôpitaux*, 28 février 1913, p. 539.

un peu baisser la chlorémie sans presque modifier le seuil du chlorure, et l'ingestion du chlorure de sodium a relevé à la fois la chlorémie et le seuil.

Le poids avait subi chaque fois la même augmentation de 1 kilo sous l'influence du bicarbonate et du sel, passant de 50 à 51 kilos.

En somme, il n'y a pas eu de parallélisme entre l'hydratation de l'organisme et les variations de la constante uréo-sécrétoire et du seuil d'élimination chlorurique.

Nouvelles recherches sur la toxicité de l'indol pour la grenouille,

par Cl. Gautier.

I. — Le pouvoir convulsivant de l'indol (1), si remarquable chez la grenouille, mérite de retenir l'attention. Si le skatol ne présente point la même propriété, un autre indol substitué à chaîne latérale plus complexe, l'indoléthylamine, agit, d'après P. Laidlan (2), sur le système nerveux central et provoque des convulsions toniques et cloniques, du tremblement des extrémités, de la vaso-constriction. Ces faits en rappellent aussitôt d'autres à l'esprit : les relations entre les substances quinoléiques et les corps indoliques. Maillard, dans son article Indol, du Dictionnaire de Physiologie, a insisté à plusieurs reprises sur ce rapprochement au point de vue chimique, en rapportant les faits trouvés par J. Dewar, Morgan, Graebe et Caro, Fischer et German, Hoffmann et Königs, Bamberger et Kitschelt, Ellinger et Flamand. Tous ces faits concernent la transformation du noyau quinoléique en noyau indolique, ou inversement. Or, on ne peut manquer de songer, en présence des propriétés convulsivantes de l'indol, que la strychnine, notamment, est considérée comme une substance quinoléique, et que C. Stœhr en a pu obtenir du skatol, en la distillant avec de la chaux.

II. — J'ai poursuivi mes recherches sur le mode d'action de l'indol en comparant tout d'abord les effets de l'injection de la substance dans les sacs lymphatiques dorsaux et dans différents vaisseaux sanguins de la grenouille.

On injectait chaque fois 2 milligrammes d'indol (3) : 0 gr. 05 d'indol étaient dissous dans 2 c.c. 5 d'alcool à 95°, on ajoutait ensuite 2 c.c. 5 d'eau salée à 6,5 p. 1.000. 1 c.c. = 0 gr. 002 d'indol.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 965.
(2) *Bioch. Journ.*, t. VI, p. 141, 1911.
(3) « Indol cryst. in-Schuppen » (Merck).

Dans tous les cas, des phénomènes convulsifs très intenses se sont produits. Schématiquement, on les peut décrire ainsi : après un certain temps, l'animal remue parfois les pattes postérieures comme s'il voulait gratter sa tête ou la partie antérieure de son corps; d'autres fois, c'est une secousse brusque de la tête avec fermeture des paupières, ouverture de la bouche, claquement des mâchoires, qui ouvre la scène. Bientôt le tronc et les membres antérieurs se prennent, et enfin les membres postérieurs. Si l'on dépose alors l'animal sur la table, ce qui provoque un court état tétanique, on constate qu'une secousse convulsive complète peut être ainsi décrite : la tête et le tronc éprouvent un mouvement de succussion, les paupières se ferment, la pupille est dilatée, un cri se produit, en même temps qu'une expiration pulmonaire. En même temps, les membres antérieurs exécutent des mouvements, les doigts s'agitent. En même temps aussi, les membres postérieurs se détendent brusquement. Tous ces mouvements n'aboutissent à aucune progression de l'animal, qui semble incapable d'exécuter un mouvement coordonné. Puis les membres reprennent peu à peu et par une série de mouvements leur position primitive. Plusieurs secousses peuvent se succéder, ou un certain temps s'écouler entre elles. Si l'on excite l'animal, en frappant fort à côté de lui, il se détend violemment ; si les excitations sont trop rapprochées, elles peuvent ne pas être efficaces. Si l'on frappe du doigt à petits coups répétés l'extrémité d'un membre inférieur, l'animal étend violemment ces membres et bientôt ne peut plus pendant un certain temps les ramener dans leur position normale : étendus, ils répondent aux excitations par de petites contractions de leurs groupes musculaires. Dans l'intervalle des violentes secousses généralisées, d'autres, moindres, peuvent se produire, qui n'aboutissent qu'à de petits mouvements (1) de la tête, du tronc, des membres. Tous ces états convulsifs pourraient être comparés à des frissons répétés, d'une violence extrême. Parfois aussi, l'animal reste spontanément les deux membres postérieurs ou un seul d'entre eux étendus, animés fréquemment, ainsi que le reste du corps, de contractions des groupes musculaires.

Expériences. — 1. *Injection d'indol dans la grande veine cutanée* : Inj. à 4 h. 5 soir. A 4 h. 21, début par la tête; à 4 h. 26, plusieurs secousses incomplètes; à 4 h. 29, début des convulsions généralisées; à 5 h. 5, sept contractions par minute ; à 10 heures, plus de convulsions spontanées. Survie. — 2. *Injection vers le foie par la veine abdominale* : Inj. à 9 h. 35 soir ; à 9 h. 50, début par la tête ; à 9 h. 59, début des convulsions généralisées ; à 10 h. 4, sept convulsions par minute. Morte le lendemain. Une autre grenouille, injectée de même, a survécu. — 3. *Injection vers les veines iliaques par la veine*

(1) Ce sont ces petits mouvements et les contractions des groupes musculaires des membres étendus que j'ai désignés dans ma première note sous le nom de tremblement.

abdominale : Inj. à 9 h. 41 soir; début par l'extrémité antérieure du corps à 9 h. 53; à 9 h. 55, premières convulsions généralisées; à 10 h. 7, six convulsions par minute. Morte le lendemain. — 4. *Injection dans les sacs lymphatiques dorsaux* : Inj. à 10 h. 30 soir; à 10 h. 55, premières convulsions généralisées; à 11 h. 10, dix convulsions par minute. Le lendemain, l'état convulsif persiste ; il a disparu le surlendemain. Survie. Une autre grenouille est injectée à 9 h. 24 soir. A 9 h. 36, mouvement de grattage ; à 9 h. 38, secousses de la tête; entre 9 h. 40 et 9 h. 52, secousses de la tête, du tronc, des membres antérieurs; petits mouvements des membres postérieurs. A 9 h. 52, convulsions généralisées ; à 9 h. 54, dix secousses par minute. Morte le lendemain.

III. — J'ai recherché l'action de l'indol injecté dans les sacs dorsaux chez la grenouille à circulation sanguine interrompue par section ou ligature du cœur. Dans ces conditions, l'indol ne provoque aucune convulsion, aucun mouvement qui puisse être différencié de ceux qu'exécutent les animaux auxquels on a seulement supprimé le cœur.

Action du bicarbonate de soude a dose moyenne sur l'élimination rénale provoquée,

par Le Noir, Théry et Verpy.

Après avoir étudié l'action que le bicarbonate de soude exerce sur l'élimination du bleu de méthylène, nous avons recherché l'effet du sel alcalin sur l'élimination de quelques médicaments administrés par voie buccale : salicylate de soude, iodure de potassium, sulfate de quinine.

Nous établissons d'abord chez nos sujets — les uns à reins normaux, les autres porteurs de lésions rénales — la courbe d'élimination du médicament; puis, après avoir donné à nos malades pendant 4 à 5 jours des doses de bicarbonate de soude variant, suivant les observations, de 5 à 20 grammes, nous étudions à nouveau, heure par heure, l'élimination du médicament. Avec l'iodure de potassium et le salicylate de soude nous n'avons obtenu les mêmes résultats dans les deux séries d'expériences; de même l'élimination de l'iodure par la salive n'est pas modifiée par le bicarbonate de soude.

Nous avons contrôlé ces recherches purement qualitatives par des dosages de l'iodure dans les urines. Chez 4 sujets sains, l'élimination n'a subi aucune modification et a atteint de 90 à 95 p. 100. De même, l'expérimentation chez le cobaye a montré l'inactivité du bicarbonate de soude.

Nous avons effectué de semblables dosages chez 3 malades porteurs de lésions rénales : L'un était atteint de néphrite urémigène, il était en rétention uréique, et pourtant, sur 4 grammes d'iodure ingérés, nous

en retrouvons 39,90 après l'épreuve du bicarbonate de soude. Les deux autres étaient atteints de néphrite hydropigène, avec grands œdèmes et rétention de chlorure de sodium. Avant l'administration du bicarbonate de soude, sur 1 gr. d'iodure ingéré, le premier n'en laissait passer que 0 gr. 08, le second, 0 gr. 21. Mais quand on renouvela l'épreuve, après l'administration de bicarbonate, leur état s'était amélioré, si bien que le premier laissait passer 0 gr. 18, le second 0 gr. 93.

Avec le sulfate de quinine, l'étude qualitative nous a montré, dans presque toutes nos observations, que l'élimination était faible, et la durée un peu écourtée. Nous avons effectué deux dosages après ingestion de un gramme de sulfate de quinine.

A. Néphrite urémigène en équilibre. . .	Avant : 0 gr. 33	Après : 0,27
B. Néphrite hydropigène avec œdème. .	Avant : 0 gr. 68	Après : 0,54

La diminution est, dans les deux cas, du 1/5 de la quantité éliminée; elle est minime. Au surplus, on ne saurait affirmer qu'elle soit d'origine rénale, car le bicarbonate de soude, administré à la dose de 10 grammes, a pu modifier l'absorption du sel de quinine.

En résumé, le bicarbonate de soude, à la dose de 5, 10, 20 gr., n'a certainement pas d'action propre sur l'élimination de l'iodure de potassium ni du salicylate de soude; son action empêchante sur le sulfate de quinine est douteuse.

Nous avons eu recours ensuite à la polyurie expérimentale. Chez 6 malades, dont 3 à reins sains et 3 à reins malades, nous étudions l'élimination de 300 grammes d'eau; nous renouvelons l'épreuve, après avoir donné à nos sujets, pendant 4 jours, 10 grammes de bicarbonate de soude.

Chez nos sujets à reins sains, le bicarbonate, dans un cas, n'eut aucune action sur l'élimination de l'eau; dans deux cas, il eut une action favorisante.

Chez nos brightiques, les résultats furent les suivants :

Le premier cas concernait un malade atteint de néphrite avec hypertension, à équilibre parfaitement stable et constant; le bicarbonate n'eut aucune action sur l'élimination de l'eau.

La deuxième observation concernait une néphrite hydropigène; le bicarbonate détermina de gros œdèmes, avec rétention de sel; le malade réagit très mal à l'épreuve de l'eau.

Dans notre troisième cas, il s'agissait d'une néphrite urémigène, avec équilibre uréique instable; le bicarbonate troubla l'élimination de l'eau, mais, en même temps, il avait détruit l'équilibre et produit de l'oligurie et des phénomènes urémiques.

En résumé, le bicarbonate ne paraît pas avoir d'action directe sur l'élimination de l'eau, au cours de la polyurie expérimentale; mais il

peut avoir une action indirecte, soit qu'il favorise la rétention du NaCl, soit qu'il conduise à l'urémie. Cette action ne se produit que chez les sujets à reins malades.

Sur les organes lympho-épithéliaux,

par J. Jolly.

Des communications récentes, celle, en particulier, que MM. Retterer et Lelièvre ont faite dans l'avant-dernière séance de la Société (1), m'obligent à revenir sur la question des organes lympho-épithéliaux, sur laquelle j'ai déjà eu l'occasion d'attirer l'attention, mais qui ne me semble pas avoir été toujours bien comprise ou bien posée.

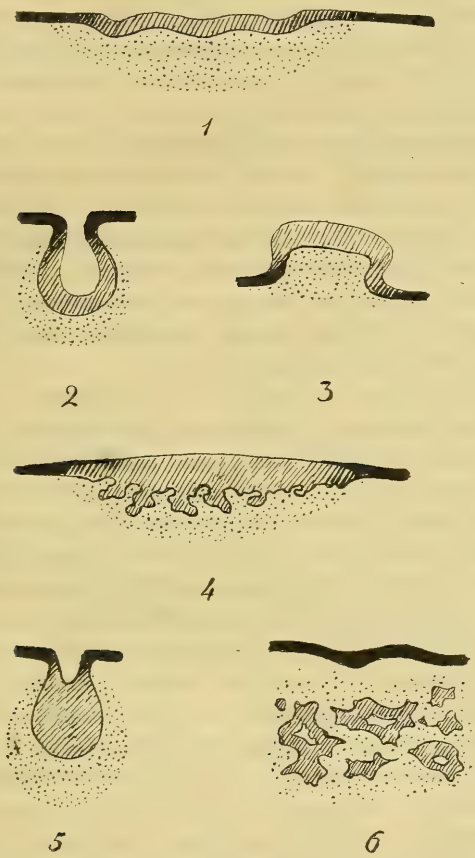
Le tube digestif des vertébrés contient, sur toute sa longueur, dans le tissu conjonctif de la muqueuse, une infiltration plus ou moins diffuse de cellules lymphoïdes. Ces cellules s'accumulent en certains points fixes où elles forment différents organes : amygdales, organe lymphoïde œsophagien des oiseaux, plaques de Peyer, etc. Ce qu'il y a de particulier dans ces formations, c'est que l'épithélium de revêtement participe, dans un certain sens, à leur structure : quelquefois, l'épithélium est plus ou moins épaissi et présente des dépressions (plaques de Peyer) ; dans d'autres cas, c'est autour de véritables cryptes que se localise le tissu lymphoïde (amygdales palatines, linguales, organe œsophagien des oiseaux, plaques de Peyer de certains animaux, etc.) ; plus rarement, le revêtement épithélial forme une saillie, papille ou pli et le tissu lymphoïde est localisé dans cette saillie ou dans ce pli (amygdales pharyngées, papilles lymphoïdes linguales du porc, papilles lymphoïdes des glandes anales des chéloniens, follicules de la bourse de Fabricius des rapaces, amas lymphoïdes de l'œsophage de l'orvet décrits par Prenant, etc.).

Dans ces différents cas, les lymphocytes atteignent l'épithélium superficiel, le perforent, le découpent plus ou moins, de telle sorte que l'organe est formé de deux parties : un revêtement épithélial plus ou moins découpé par la migration des lymphocytes, un tissu lymphoïde mésodermique sous-jacent.

Ces rapports d'un épithélium avec les cellules lymphoïdes deviennent

(1) Éd. Retterer et Aug. Lelièvre. Homologies de la bourse de Fabricius, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 février 1912, t. LXXIV, n° 8, p. 382. Dans cette note, les auteurs, tout en se donnant la peine, bien superflue, de faire remonter l'historique jusqu'au XVIIe siècle, ne tiennent pas assez compte des travaux modernes.

beaucoup plus intimes dans des organes qui dépendent aussi du tractus digestif : le thymus et la bourse de Fabricius des oiseaux. Chez les poissons osseux, le thymus est formé par un épaississement de l'épithélium pharyngé, découpé et pénétré par le tissu lymphoïde ; c'est une forme



Schémas montrant la complication progressive du tissu lympho-épithélial. En noir : revêtement épithélial ; en pointillé : tissu lymphoïde mésodermique ; en hachures : tissu lympho-épithélial.

1, plaque de Peyer ; 2, amygdales linguales et palatines ; 3, follicules de la bourse de Fabricius des rapaces, papilles lymphoïdes de la glande anale des chéloniens, plis tonsillaires pharyngés, etc. ; 4, thymus placoïde des téléostéens ; 5, follicules de la bourse de Fabricius de la plupart des oiseaux ; 6, thymus.

de thymus très simple. Dans la bourse de Fabricius également, les follicules sont formés par un bourgeon épithélial central qui reste en continuité avec l'épithélium de revêtement de la cavité de l'organe et qui est pénétré et découpé par les cellules lymphoïdes ; le tissu épithélial

finit par y former une véritable charpente réticulée qui sert de support aux lymphocytes. Tout autour de ce bourgeon lympho-épithélial, on trouve du tissu lymphoïde purement mésodermique formant une couche corticale. Enfin, dans le thymus de la plupart des vertébrés, les bourgeons épithéliaux infiltrés de lymphocytes finissent par perdre toute relation avec leur base d'implantation originelle, la muqueuse pharyngée; mais, malgré les remaniements considérables que subit la structure de l'organe, on trouve encore, à côté du tissu mésodermique, un tissu lympho-épithélial dans lequel les lymphocytes sont supportés par une charpente épithéliale plus ou moins modifiée.

De sorte qu'en définitive, tous ces organes, avec des différences ou des complications secondaires, se réduisent à deux choses : un tissu lymphoïde mésodermique d'une part, un bourgeonnement épithélial (bourgeon, pli ou crypte) de l'autre, les deux tissus se pénétrant et arrivant, au point de contact, à former une association qui peut être très parfaite et donne l'impression d'une véritable symbiose entre les cellules lymphoïdes et les cellules épithéliales (1).

Suivant cette conception, que j'ai soutenue ailleurs (2), les cellules lymphoïdes qui pénètrent l'épithélium sont d'origine mésodermique; les cellules épithéliales subsistent, mais modifiées, adaptées à un nouveau rôle. Cette manière de voir s'appuie, non seulement sur l'histologie comparée, mais encore sur les recherches d'histogenèse, en particulier sur les travaux de Hammar (histogénèse du thymus des téléostéens et des sélaciens), de Maximoff (histogénèse du thymus des batraciens, des mammifères et des sélaciens) et sur mes propres recherches sur l'histogenèse et l'involution de la bourse de Fabricius. Elle s'appuie aussi sur l'expérimentation : action des rayons X montrée par Rudberg, Regaud et Crémieu sur le thymus, action du jeûne montrée par Jonson, Lévin et moi-même sur le thymus et la bourse de Fabricius, actions qui font disparaître les lymphocytes en laissant la charpente épithéliale. J'ai eu l'occasion, récemment, grâce à l'obligeance de mon ami M. Regaud, d'étudier l'action des rayons X sur la bourse de Fabricius; j'aurai à m'expliquer en détail sur ces faits, mais je puis dire déjà que l'irradiation fait disparaître les lymphocytes et laisse intact l'épithélium, avec une élection telle qu'un organe d'apparence lymphoïde est trans-

(1) Dans cette conception, le lobule thymique tout entier est lympho-épithélial (substance corticale et substance médullaire), comme le montrent l'histogénèse et l'involution physiologique et expérimentale. La question de savoir dans quelle mesure le tissu mésodermique (qui pénètre avec les vaisseaux) se mélange au tissu lympho-épithélial est, du reste, d'importance secondaire.

(2) J. Jolly. La bourse de Fabricius et les organes lympho-épithéliaux. *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 13e réunion, Paris, avril 1911, p. 164.

formé en peu de temps en un organe d'aspect purement glandulaire et épithélial. Il faut donc admettre une pénétration, une superposition de deux sortes d'éléments différents.

Nous trouvons ainsi dans les plaques de Peyer, les amygdales, l'organe lymphoïde œsophagien des oiseaux, les follicules de la bourse de Fabricius des rapaces, les papilles lymphoïdes des glandes anales, le thymus placoïde des téléostéens, la bourse de Fabricius, le thymus de la plupart des vertébrés, des exemples progressivement compliqués de ces rapports des cellules lymphoïdes avec le tissu épithélial.

Ces rapprochements n'ont pas qu'un intérêt morphologique. Il est bien difficile de croire qu'une association si fréquente et qui se perfectionne graduellement dans les organes que nous avons cités est purement accidentelle et il existe déjà dans la science un certain nombre de faits qui permettent d'imaginer que cette association du tissu lymphoïde et du tissu épithélial pourrait avoir un résultat physiologique. Je me contenterai de rappeler à ce sujet les recherches de M. Delezenne qui a montré la participation du tissu lymphoïde à la production de l'entérokinase (1902). Les matériaux de réserve et les ferments du tissu lymphoïde peuvent, suivant les cas, être mis en liberté dans la lymphe, dans le sang ou dans la cavité digestive, et dans ce cas, au contact même des sécrétions épithéliales. Dans le thymus, le tissu lympho-épithélial se sépare du tube digestif, il n'y a plus de surface d'excrétion ; les produits de l'activité combinée des lymphocytes et des cellules épithéliales sont obligés de rentrer dans la circulation ; c'est, si l'on veut, un organe lympho-épithélial à sécrétion interne ; le thymus est à l'amygdale et à la plaque de Peyer ce que la thyroïde est à une glande salivaire.

(*Laboratoire d'histologie de l'Ecole des Hautes Etudes au Collège de France.*)

Diminution du rapport azoturique humoral dans différents états pathologiques,

par A. Javal.

Dans une précédente séance (1) nous avons montré que le rapport azoturique des humeurs (qui est normalement de 0.75) est en général augmenté chez les azotémiques suivant la loi de Widal et Ronchèse, et que cette augmentation ne se rencontre pour ainsi dire jamais en

(1) Javal. Élévation du rapport azoturique humoral chez les azotémiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, I, p. 397.

dehors de l'azotémie. Nous indiquions que, sur nos 200 derniers dosages, 26 fois nous avions vu ce rapport dépasser le chiffre énorme de 0.90.

Sur ce même nombre de cas, 20 fois au contraire nous trouvons un rapport azoturique très abaissé, au-dessous de 0.50. Nous donnons ci-dessous le tableau de ces 20 cas, dans lesquels les sérosités analysées renfermaient plus d'azote résiduel que d'azote décomposable par l'hypobromite de sodium.

NOMS	LIQUIDES examinés.	AZOTE total par litre.	AZOTE de l'urée par litre.	AZOTE résiduel par litre.	URÉE par litre.	RAPPORT azoturique.	DIAGNOSTIC CLINIQUE
Z	Œdème.	0,24	0,12	0,12	0,27	0,50	Cardio-brightique.
S. D.	Sérum.	0,57	0,28	0,29	0,59	0,49	Asystolie.
L.	Sérum.	0,66	0,32	0,34	0,68	0,48	Eclampsie.
S.	Plèvre.	0,46	0,22	0,24	0,48	0,48	Insuffisance mitrale.
B.	Sérum.	0,63	0,30	0,33	0,64	0,47	Eclampsie.
R.	Plèvre.	0,49	0,23	0,26	0,49	0,47	Myocardite.
P. L	Sérum.	0,52	0,24	0,28	0,51	0,46	Œdème pulmonaire.
F. L.	Ascite.	0,46	0,21	0,25	0,44	0,46	Insuf. mitrale et foie cardiaque.
M.	Plèvre.	0,51	0,24	0,27	0,51	0,46	Pleurésie aiguë.
R.	Plèvre.	0,56	0,25	0,31	0,54	0,44	Myocardite.
G.	Sérum.	0,53	0,23	0,30	0,49	0,43	Eclampsie.
L.M.	Sérum.	0,38	0,16	0,22	0,34	0,42	Asystolie
F	Sérum.	0,96	0,40	0,56	0,85	0,41	Emphysème.
W.	Ascite.	0,39	0,16	0,23	0,34	0,41	Cancer du foie.
E. L.	Sérum.	0,73	0,30	0,43	0,65	0,41	Myocardite et emphysème.
M.	Sérum.	0,74	0,29	0,45	0,63	0,39	Emphysème.
F. L.	Ascite.	0,47	0,18	0,29	0,39	0,38	Insuf. mitrale et foie cardiaque.
F.	Plèvre.	0,35	0,11	0,24	0,24	0,31	Pleurésie aiguë.
G.	Ascite.	0,84	0,22	0,62	0,47	0,26	Néoplasme abdominal.
A. W.	Ascite.	0,35	0,08	0,27	0,17	0,23	Péritonite tuberculeuse.

Les augmentations du rapport azoturique tiennent, nous l'avons vu, soit à une augmentation pure et simple de l'urée, soit à une augmentation de l'urée concomitante d'une diminution de l'azote non uréique.

Un double mécanisme ne semble pas se produire dans les cas où le rapport s'abaisse : la faiblesse des rapports dans les 20 cas de notre tableau provient uniquement de l'augmentation de l'azote résiduel : les chiffres d'urée sont normaux. Quelquefois même il y a une légère majoration d'urée, mais elle est très minime, et aucun de nos 20 malades ne présentait le moindre symptôme d'azotémie. Un seul était brightique, mais cardio-rénal chlorurémique. Parmi ceux que nous avons pu suivre longtemps, aucun n'a versé dans l'azotémie.

Récemment M. Brodin (1) a soutenu que l'élévation du chiffre de l'azote résiduel indique une lésion de la cellule hépatique, et que

(1) Brodin. Modification de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, I, p. 26.

l'élévation paraît proportionnelle au degré de l'altération hépatique. MM. Albert Morel et Georges Mouriquand (1) ont formulé des conclusions analogues.

Nous n'avons pas recherché systématiquement le rapport azoturique des hépatiques, mais en examinant un grand nombre de saignées faites dans un but thérapeutique et pratiquées par conséquent surtout (en dehors de l'azotémie) sur des malades cardiaques asystoliques ou emphysémateux aigus, nous avons constaté que, dans ces cas, le rapport azoturique était souvent abaissé. Faut-il voir dans cet abaissement la révélation d'une insuffisance hépatique concomitante? Nous n'osons l'affirmer parce que la diminution du coefficient azoturique ne nous paraît pas l'apanage exclusif de l'insuffisance hépatique ou du moins de toutes les insuffisances hépatiques. Dans notre tableau nous voyons bien 4 malades ascitiques avec coefficient abaissé, mais dans notre précédente note nous signalions également deux ascitiques à coefficients très augmentés.

Les chiffres de notre présent tableau sont d'ailleurs comparables à ceux publiés par MM. Courmont, Boulud, Savy et Blanc-Perducet (2) : ces auteurs rapportent 9 cas de coefficients azoturiques inférieurs à 0,50 et dans 8 de ces cas l'insuffisance hépatique ne paraît pas jouer le rôle primordial.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Circulation pulmonaire au cours des hydrothorax et pneumothorax,

par Binet, Desbouis et J.-P. Langlois.

Poursuivant nos études sur les modifications que subit la circulation pulmonaire au cours de différents états physiologiques ou pathologiques nous avons été amenés à voir ce qu'elle devenait lorsque des épanchements pleuraux liquides ou gazeux venaient modifier, non seulement la capacité de la cage thoracique, mais encore toutes les conditions dynamiques de la respiration et de la circulation : modification du vide pleural, du volume du poumon, peut-être même des vaisseaux pulmonaires, états devant avoir un retentissement considérable sur le cœur, semble-t-il, au premier abord.

(1) Morel et Georges Mouriquand. Urémie et Azotémie. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1913, I, p. 266.

(2) Courmont, Boulud, Savy et Blanc-Perducet. Sur le coefficient azoturique du sérum *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1913, I, p. 259.

Nous avons provoqué, soit des pneumothorax, par incision de la paroi thoracique, fermant ensuite la plaie après l'entrée de l'air (pneumothorax fermé) ou bien laissant la plaie béante (pneumothorax ouvert), soit des hydrothorax par injection plus ou moins rapide de liquide de Ringer coloré au bleu de méthylène quelquefois. On enregistrait soit simultanément, soit successivement : 1° le rythme respiratoire; 2° le débit de la respiration avec spiromètre et soupape de Muller; 3° la durée de la circulation pulmonaire; 4° la vitesse du cours du sang; 5° la pression sanguine.

Quinze chiens de taille variable ont été utilisés.

Toutes les observations concordent pour établir qu'avec le pneumothorax fermé ou l'hydrothorax assez important (plus de 500 grammes d'eau, quelquefois plus du litre) il n'existe pas de perte, ni de modifications importantes dans la circulation pulmonaire.

Puis, brusquement, la ventilation est touchée, l'animal cesse rapidement de respirer et alors seulement la circulation est profondément altérée. L'asphyxie paraît être la cause dominante de cette modification brusque.

	Rythme respiratoire.	Rythme cardiaque.	Pression. Max.	Pression. Min.	Ventilation.	Temps de circulation.
17 kilogrammes.	—	—	—	—	—	—
Normal	12	87	14	12	3 l. 600	5″ 5″ 5″ 5″
Pneumo fermé	12	90	14	11	4 l. 900	5″ 5″ 5″
Pneumo ouvert.	15	45	»	»	0000	5″ 8″ ∞
25 kilogrammes.						
Normal.	16	84	10	9	4 l. 350	6″ 6″ 6″
Hydrothorax, 100 gr. .	8	66	15	18	2 l. 750	6″ 6,5″ 6″
— 350 gr. .	8	60	18	15	4 l. 050	6″ 6,5″
— 450 gr. .	80	30	13	10	0 0000	6″ 6,5″
— —	0	16	»	»	0 0000	37″ ∞

Il nous semble difficile d'attribuer ce ralentissement du cours du sang dans le poumon à une gêne, à un obstacle mécanique au cours de la traversée pulmonaire; cet obstacle s'il existait déterminerait vraisemblablement des modifications cardiaques considérables, soit dans le rythme, soit dans l'amplitude; or nous voyons sur le tableau ci-joint et mieux encore sur les graphiques de pression, qu'il n'en est rien. De plus, on ne voit pas de rapports entre la quantité de liquide ou de gaz injectés et la durée de la circulation. Bien plus, on a pu voir que dans le cas où la ventilation devient nulle, les premiers chiffres de traversée pulmonaire étaient normaux et que ce n'était que secondairement qu'ils augmentaient et que, de plus, ils augmentent progressivement. Nous avons indiqué dans un mémoire antérieur (1) que c'est exacte-

(1) Langlois et Desbouis. Sur la vitesse de la circulation pulmonaire (2e mémoire), *Journal de physiologie et de pathologie générale*, novembre 1912.

ment ce qui se passe au cours de l'asphyxie. Second point commun avec les modifications circulatoires asphyxiques, la vitesse du sang dans les vaisseaux périphériques se comporte d'une façon absolument identique, c'est-à-dire que, lorsque la ventilation tombe à zéro, la vitesse du sang dans n'importe quelle artère reste, tout au début, normale, pour diminuer ensuite au fur et à mesure que l'asphyxie progresse. L'expérience suivante est, à ce point de vue, absolument démonstrative :

Chien de 25 kilogrammes chloralosé et peptonisé :

Vitesse dans un hydromomètre de $1^{m}20$ branché sur la carotide de l'animal normal	28 s.	27 s.	26 s.	29 s.	30 s.
Pneumothorax fermé.	25 s.	25 s.			
Pneumothorax ouvert = Ventilation : 0	22 s.	50 s. et 1 m. 30 s.			

On voit donc que, là encore, au début de la période asphyxique, la vitesse du cours du sang reste à peu près identique, puis qu'elle se ralentit progressivement dans la suite. Toutes nos expériences concordent à ce sujet, non seulement en ce qui concerne le pneumothorax, mais également pour l'hydrothorax.

Chien de 18 kilogrammes :

					Moyenne.
Normalement . . . , . . .	13 s. 5	13 s. »	13 s. »	13 s. »	13.1
Hydrothorax : 150 gr. . . .	14 s. »	13 s. 5	14 s. »	15 s. »	14.1
— 300 gr. . . .	15 s. »	14 s. »	11 s. »	16 s. »	15.2
— 450 gr. . . .	14 s. »	15 s. 5	16 s. 5	16 s. 16	16 »
— 580 gr. . . .	23 s. »	21 s. »	21 s. »	21 s. »	21.5

On ouvre la plèvre : hydropneumothorax : 47 s., 1 m. 10 s. et meurt par asphyxie.

Nous nous résumons donc en disant : les épanchements pleuraux expérimentaux même importants n'entraînent aucune modification de circulations pulmonaires ni générales; c'est seulement lorsqu'ils deviennent incompatibles avec toute ventilation pulmonaire qu'il se produit un ralentissement asphyxique de la circulation aboutissant à la mort.

Pneumogastriques et polypnées,

par L. Garrelon, J.-P. Langlois et G. Poy.

Dans les expériences précédentes, deux d'entre nous avaient eu l'occasion d'observer les effets de la vagotomie double sur des chiens en polypnée centrale et ils avaient constaté une accélération du rythme parfois doublé (de 250 à 500) à la suite de cette opération.

Au cours de ces recherches antérieures, nous avions insisté sur les

réactions toutes spéciales de l'animal en état de polypnée centrale; il était donc nécessaire de voir si les effets, observés sur le chien mis en état de polypnée centrale sous l'anesthésie, se retrouvaient :

1° Sur l'animal en état de polypnée réflexe;

2° Sur l'animal en état de polypnée centrale sans anesthésie.

Polypnée réflexe. — Nous avons pratiqué la section des deux nerfs vagues une fois la polypnée réflexe franchement établie, et les résultats ont toujours amené un ralentissement du rythme. Mais ce ralentissement s'est effectué suivant deux types différents.

Dans un premier type, la section des vagues n'arrête pas la polypnée, mais amène un simple ralentissement dans le rythme (200 au lieu de 320).

Dans un second type, la section des vagues amène la disparition de la polypnée, et le rythme prend alors la forme classique des animaux normaux vagotomisés (10 au lieu de 325).

Le relevé des observations montre que les animaux du premier type ont manifesté au moment de la section des pneumogastriques des réactions nulles ou faibles, alors que les animaux du second type ont réagi vivement à la vagotomie double.

C'est donc l'état d'excitabilité du sujet et peut-être plus exactement du bulbe qui constitue la cause des différences réactionnelles si accentuées observées chez les animaux en état de polypnée réflexe quand on sectionne les deux nerfs vagues.

Polypnée centrale sans anesthésie. — Pour obtenir l'hyperthermie, nous avons suivi le procédé indiqué par le professeur Richet : exposition à une radiation calorique intense d'un chien muselé; la polypnée réflexe ne peut s'établir et la température centrale de l'animal monte rapidement.

Quand la température a atteint 41°7, l'animal est démuselé, la polypnée éclate franchement et, après quelques minutes d'observation, la vagotomie double est pratiquée.

Dans toutes nos expériences, le même résultat a été obtenu : accélération du rythme respiratoire passant en moyenne de 250 à 350 par minute.

Il y a donc identité presque complète, dans les deux polypnées centrales avec ou sans anesthésie, nous disons presque complète, car les accélérations formidables observées avec l'anesthésie (250 à 550) n'ont jamais été obtenues sur l'animal à 41°7 à l'état de veille.

Il résulte de l'ensemble de nos recherches :

1° Que dans la polypnée centrale avec ou sans anesthésie, la section des pneumogastriques entraîne une accélération intense du rythme respiratoire;

2° Que dans la polypnée réflexe, la section des pneumogastriques

entraîne une diminution dans le rythme respiratoire, diminution qui varie dans des limites extrêmes suivant l'état réactionnel du sujet.

Comment expliquer ces deux effets opposés de la section des vagues? On peut supposer l'existence de deux centres bulbaires assurant la lutte contre la chaleur, l'un fonctionnant au dessous d'une température centrale critique (41°5 pour le chien) et mis en action par des excitations périphériques, l'autre n'entrant en jeu qu'au-dessus de la température critique sous l'influence de causes centrales; ou bien n'admettre qu'un seul centre polypnéique, mais réagissant différemment suivant qu'il se trouve irrigué par un sang ayant une température au-dessous ou au-dessus du point critique.

(*Travail du Laboratoire des Travaux physiologiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

L'AUTONOMIE DES TRYPANOSOMES PROPRES AUX MUSCIDES DÉMONTRÉE PAR LES ÉLEVAGES PURS INDÉFINIS,

par ÉDOUARD CHATTON et MARCEL LEGER.

Alilaire et l'un de nous, faisant connaître en 1908 (1) le trypanosome malpighien des Drosophiles (*Trypanosoma drosophilæ*), se demandaient si ce flagellé représentait un parasite autonome, ou, au contraire, une forme adaptée au milieu malpighien du *Leptomonas* intestinal (*L. drosophilæ*), fréquent chez les mêmes mouches.

Les quelques auteurs qui depuis ont retrouvé de semblables trypanosomes chez d'autres Muscides non piqueurs ont donné de la question posée des solutions diverses et discordantes, issues de moyens d'inégale valeur et le plus souvent d'observations immédiates. Ceux qui rencontraient le trypanosome seul concluaient à son autonomie, ceux qui le voyaient coexister avec le *Leptomonas* concluaient à l'unicité des deux formes.

Lorsque Patton (1910) (2) observa le trypanosome des tubes de Malpighi de *Lucilia serenissima*, ce parasite n'était point accompagné de *Leptomonas*, et l'auteur en fit d'emblée le genre *Rhynchoidomonas* alors insuffisamment caractérisé par l'allongement de son extrémité postérieure (3). Il négligeait par contre l'existence cependant entrevue d'un mode particulier de division et d'enkystement.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, p. 1004, 6 juin.

(2) *Bull. Soc. Path. exot.*, III, p. 30, mai, et p. 433.

(3) Chatton (E.). A propos de *Rhynchomonas luciliæ* Patton, flagellé parasite de la Lucilie sérénissime (*Bull. Soc. path. exot.*, III, p. 363, juin 1904).

Swingle (1911) (1) qui rencontra un trypanosome mélangé à un *Leptomonas* dans l'intestin de *Calliphora coloradensis*, admit l'identité des deux flagellés. Alexeieff observa (2) semblable coexistence chez *Calliphora crythrocephala* et chez une Lucilie. Cet auteur a exprimé sur la nature du trypanosome et sur sa structure même des opinions diverses et contradictoires toutes gratuites d'ailleurs. Tout en affirmant qu'il n'est qu'un stade évolutif d'*Herpetomonas muscæ domesticæ* Burnett, 1851 (2, 3, 4), il plaide la validité du nom *Rhynchoidomonas luciliæ* Patton 1910 (3) qu'il abandonne ensuite pour celui d'*Herpetomonas lesnei* Léger, 1903, détermination certainement erronée. Dans un dernier travail (5) il en fait « une vraie *Crithidia* » quoiqu'il eût nié l'existence de sa membrane ondulante, et pensé nous convaincre, en inversant son orientation, que son flagelle était son axoplaste, et qu'il progressait ou se fixait par son extrémité postérieure.

Dunkerly (1911) (6), Wenyon (1911) (7) observent des trypanosomes malpighiens, le premier chez *Homalomyia canicularis*, le second chez *Musca domestica*, et trouvent chez ces mouches des *Leptomonas* intestinaux. Ces auteurs concluent, non sans réserves, à l'unicité.

Entre temps, Chatton et A. Leger (1911) (8) appuient l'hypothèse dualiste et par la distinction qu'ils établissent entre les formes trypanosomes des *Leptomonas* (leptotrypanosomes ou trypanoïdes) et les trypanosomes malpighiens (eutrypanosomes), parfois confondus, par la réalisation d'élevages à *Leptomonas* purs.

Roubaud (9) y ajoute un fait probant par la découverte des kystes, éléments de propagation autonome du trypanosome intestinal des Lucilies et, comme conséquence, range ce flagellé avec le *Tr. grayi* des Glossines dans un sous-genre *Cystotrypanosoma*.

Enfin Chatton et A. Leger (1911) (10) (1912) (11) obtiennent à côté d'élevages à *Leptomonas* purs des élevages à Trypanosomes purs.

Ces derniers, où plus de 80 mouches sur 100 sont infectées, sont conservés depuis plus de deux ans et ont été examinés à maintes reprises. Jamais ils n'ont montré de *Leptomonas*. Ils ont été fragmentés sans difficultés et plusieurs protistologues ont pu les poursuivre dans

(1) *Journ. of. inf. dis.*, t. VIII, p. 125-146, 4 pl., mars.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 379, novembre.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 455, novembre.
(4) *Arch. zool. exp. et gén.* XLIX, N et R. p. 29-38.
(5) *Zool. Anz.*
(6) *Quart. Journ. of. micr. sc.*, t. LVI, p. 645-655, 1 pl.
(7) *Parasitology*, t. IV, p. 337, octobre.
(8) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 14, janvier.
(9) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 306, octobre.
(10) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 573, décembre.
(11) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 453, mars.

leur laboratoire à partir des quelques mouches qui leur ont été données. Les élevages à *Leptomonas* conservés pendant une année n'ont jamais montré de trypanosomes, mais le taux de l'infection y était beaucoup moins constant et en général moins élevé que dans les élevages à Trypanosomes.

Il faut voir la cause de ces différences dans ce fait que le milieu intestinal est d'un chimisme beaucoup moins constant que le milieu malpighien.

Ainsi l'autonomie spécifique du trypanosome des Drosophiles nous parait définitivement démontrée. Nous considérons que cette démonstion vaut pour tous les flagellés de même type décrits chez les muscides. Aucun auteur, même parmi ceux qui ont soutenu leur identité avec les Leptomonas intestinaux, n'a montré entre ceux-ci et ceux-là de forme intermédiaire. Et depuis que Roubaud a fait connaître les kystes du trypanosome des lucilies, ceux-ci ont été retrouvés chez tous les flagellés soigneusement étudiés. [Tr. des Drosophiles, Tr. des Calliphores (Chatton et A. Leger, Alexeieff) et de la mouche domestique (Wenyon)].

L'un de nous a retrouvé chez les mouches domestiques de Bastia (Corse), un trypanosome malpighien, probablement identique à celui que Wenyon a signalé chez les mouches de Bagdad. Ces kystes diffèrent cependant nettement de ceux du *Tr. drosophilæ*, de ceux du *Tr. luciliæ* de Patton et de ceux du *Tr. intestinalis* de Roubaud. Il me paraît utile de le désigner sous le nom de *Tr. muscæ domesticæ*.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

Position systématique et signification phylogénique des Trypanosomes malpighiens des muscides. Le genre *Rhynchoidomonas* Patton,

par Edouard Chatton.

La preuve étant faite, par la morphologie et l'expérience de la complète autonomie des Trypanosomes propres aux muscides, il convient de préciser quelle est la place qui revient à ces organismes dans le groupe des Trypanosomides.

Dans les notes que nous avons publiées ici-même, Alilaire, A. et M. Leger et moi, nous avons toujours rapporté le trypanosome des Drosophiles au genre *Trypanosoma*, dont la définition (1) lui convenait en tous points. Lorsque, avec A. Leger, nous avons été amenés à préciser

(1) Voir Laveran et Mesnil. *Trypanosomes et trypanosomiases* (1912), p. 28.

les différences qui les séparaient des formes trypanosomes des *Leptomonas* (leptotrypanosomes ou trypanoïdes), nous les avons opposés à celles-ci, sous le nom d'eutrypanosomes.

Les deux auteurs qui ont admis, eux aussi, l'autonomie de ces parasites Patton (1910), puis Roubaud (1911), ont proposé pour les distinguer, le premier, le genre *Rhynchoidomonas*, le second, le sous-genre *Cystotrypanosoma* (1). On sait qu'Alexeieff (1912), dans sa dernière note, en fait de vraies *Crithidia*.

Patton a défini son genre *Rhynchoidomonas* par l'absence de flagelle libre, la position post-nucléaire du blépharoplaste et l'allongement de l'extrémité postérieure du corps, tous caractères qui, je l'ai fait remarquer, se retrouvent à différents degrés, et même coexistent, chez les trypanosomes sanguicoles. (*Tr. congolense* et *Tr. Cazalboui* chez les glossines). Ainsi défini, ce genre n'était donc que synonyme de *Trypanosoma*.

Roubaud, en faisant connaître les kystes de son *Tr. intestinalis*, a opposé par ce caractère ce parasite et les formes affines aux trypanosomes sanguicoles qu'il considère comme ne formant jamais de kystes, même chez l'hôte invertébré. Il fait donc pour les trypanosomes des muscides auxquels il adjoint *Tr. Grayi* des Glossines, le sous-genre *Cystotrypanosoma*.

L'absence de kystes chez les Trypanosomes sanguicoles est, certes, extrêmement générale. Mais elle n'est peut-être pas absolue. Lafont a décrit des kystes chez son *Tr. Boylei*, et différents auteurs prétendent en avoir observé chez *Tr. Lewisi*. Nous avons montré nous-même que l'existence ou le défaut de kystes étaient des contingences chez les *Leptomonas* des Drosophiles. Nous pensons que les Trypanosomes qui évoluent chez leur hôte primaire forment des kystes tout comme les parasites propres aux Insectes ; le cas de *Tr. boylei* Lafont plaide dans ce sens.

Mais si le caractère lui-même de la présence d'un kyste dans l'évolution, qui a une haute signification physiologique, me paraît de peu d'importance au point de vue taxonomique, le mode même de l'enkystement me paraît devoir fournir une base sérieuse aux coupures génériques.

Chez les trypanosomes du type *drosophilæ*, l'enkystement se fait toujours par *flexion* du corps en U. Chez les *Crithidia* et les *Tr.* du type *Grayi*, l'enkystement se fait toujours par *contraction* progressive du corps en poire ou grain d'orge. C'est le cas aussi pour les Trypanosomides aciculés sans membrane ondulante (*Leptomonas* et *Herpetomonas*).

Mais il y a entre les deux catégories de parasites d'autres différences encore ; d'abord morphologiques : 1° scission du corps débutant toujours

(1) Pour la bibliographie, voir la note précédente.

par le pôle postérieur chez *Tr. drosophilæ*, par le pôle antérieur chez les *Crithidia*, *Tr. Grayi* et les sanguicoles; 2° situation constamment postnucléaire du blépharoplaste chez *Tr. drosophilæ*, normalement anténucléaire chez *Crithidia* et *Tr. Grayi*, et les formes de culture ou d'évolution chez les invertébrés des Tr. sanguicoles.

Enfin, caractère d'ordre éthologique : tandis que les *Crithidia* et les *Trypanosoma* se rencontrent chez tous les invertébrés (Hirudinées et Insectes) sanguivores, les *Tr.* du type *drosophilæ* ne sont connus jusqu'ici que chez les muscides non piqueurs, dont ils habitent normalement les tubes de Malpighi.

Ce caractère éthologique n'est pas sans importance phylogénique : les *Tr.* du type *drosophilæ* nous apparaissent comme des organismes très spécialisés par leur habitat chez une famille restreinte de diptères, et par leur parasitisme dans la région malpighienne de leurs hôtes.

Les *Crithidia* ou les *Trypanosoma* au contraire nous apparaissent, comme l'ont déjà fait remarquer Laveran et Mesnil, L. Leger, Brumpt, Roubaud, comme résultant de l'adaptation au milieu sanguin de trypanosomides aciculés du type *Leptomonas*, dont ils ont conservé leur mode d'enkystement par contraction, ainsi que la mobilité du blépharoplaste par rapport au noyau.

Nous considérons donc les Tr. malpighiens comme constituant une branche détachée dès la base du tronc des Trypanosomides aujourd'hui représenté par la série naturelle : *Leptomonas-Crithidia-Trypanosoma*. La ressemblance que présentent ces derniers avec les Tr. malpighiens est le fait d'une adaptation convergente aux milieux visqueux chargés de globules : le sang et le contenu malpighien.

Les conséquences taxonomiques de ces constatations est la nécessité de reprendre pour les Tr. malpighiens le genre *Rhynchoidomonas*, ainsi caractérisé : enkystement par flexion, scission postérieure, blépharoplaste constamment postnucléaire; parasites propres des muscides. Type du genre : *Rhynchoidomonas drosophilæ* (Chatt. et Alilaire, 1908).

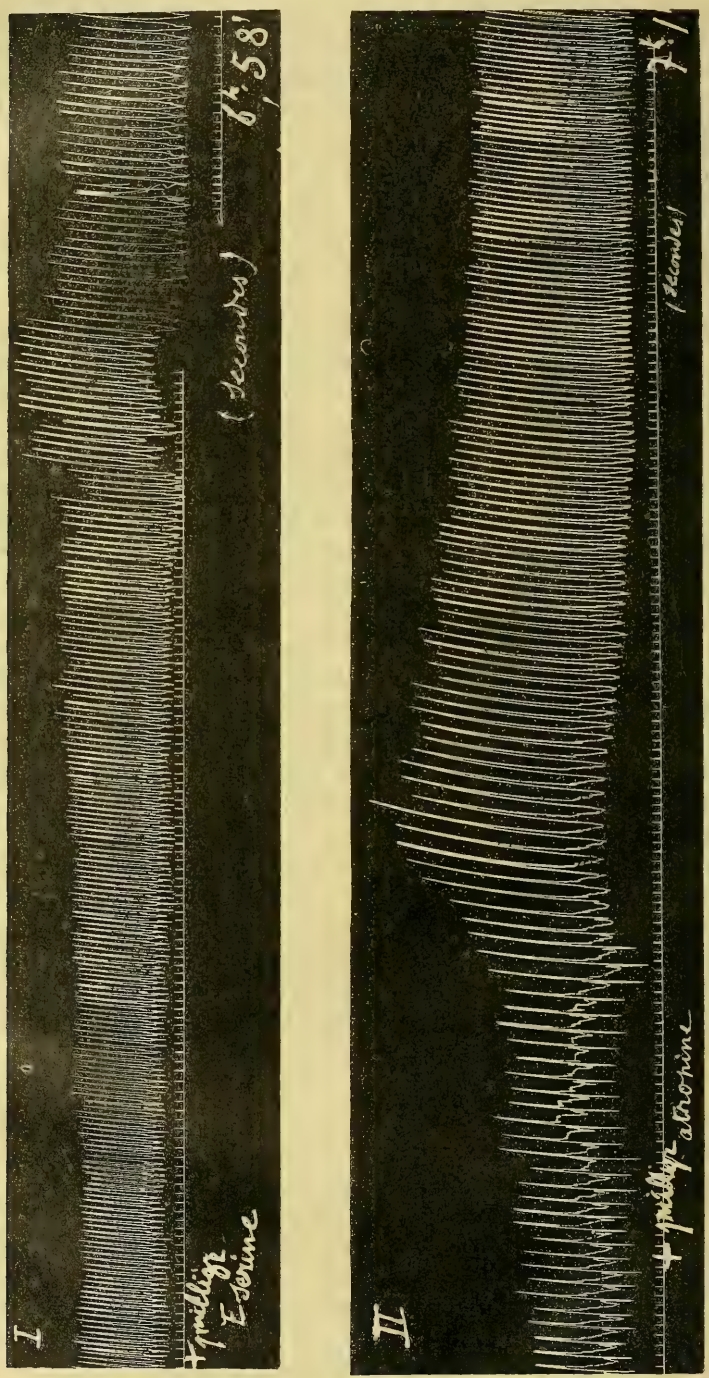
Cette définition exclut du genre *Tr. Grayi* qui ne diffère en somme d'une *Crithidia* typique que par la fréquence des formes à blépharoplaste postnucléaire.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Mesnil.*)

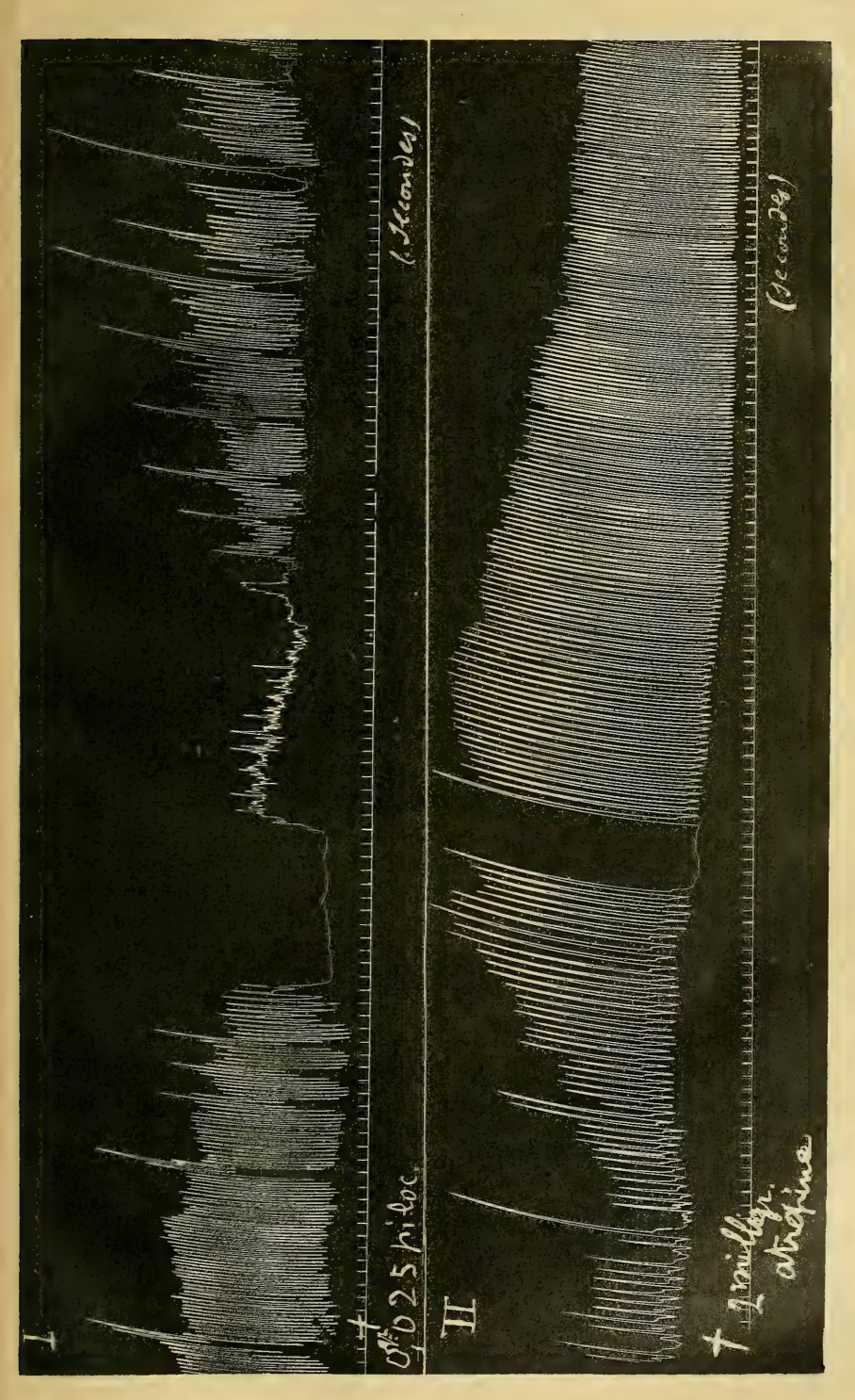
Action antagoniste de quelques alcaloïdes sur la polypnée thermique,

par Jean Camus.

Dans une précédente communication, j'ai montré l'action d'arrêt exercée par l'apomorphine sur la polypnée thermique. J'ai poursuivi cette étude en recherchant l'action d'autres alcaloïdes.



Chien. Poids : 8 *kil.*, endormi au chloralose (polypnée centrale). Tracé de la respiration (grandeur naturelle).
En I, effet de l'injection intraveineuse de 4 milligramme d'ésérine.
En II, pendant le ralentissement provoqué par l'ésérine, on injecte dans la veine 4 milligramme d'atropine.



Chien. Poids : 6 *kil.* 500, endormi au chloralose (polypnée centrale). Tracé de la respiration (grandeur naturelle).
En I, effet de l'injection de 0 gr. 025 de chlorhydrate de pilocarpine intraveineuse.
En II, pendant le ralentissement provoqué par la pilocarpine, on injecte dans la veine 2 milligrammes de sulfate d'atropine (pendant toute la durée des tracés I et II, la température rectale est restée au voisinage de 41°9.

J'ai vu en particulier que l'ésérine et la pilocarpine ralentissent le rythme de la polypnée, alors que l'atropine l'accélère.

Il y a plus, on observe *in vivo* entre ces alcaloïdes des actions antagonistes dignes d'être remarquées. Quand on injecte à un chien en polypnée termique centrale une petite quantité de pilocarpine (0,025 de chlorhydrate), on voit rapidement le rythme respiratoire se ralentir. Si on injecte, au moment où ce ralentissement est le plus marqué, une faible quantité de sulfate d'atropine (1 à 2 milligrammes), on voit le rythme polypnéique reparaître.

Le même phénomène d'antagonisme *in vivo* s'observe entre l'ésérine et l'atropine; l'injection d'ésérine est suivie d'un ralentissement du rythme de la polypnée, et l'injection d'atropine pratiquée pendant ce ralentissement ramène le rythme polypnéique. En procédant avec certaines précautions, il est même possible en employant au début des doses faibles, de montrer plusieurs fois de suite chez le même animal l'antagonisme de ces alcaloïdes, mais assez rapidement les effets s'épuisent, et le phénomène n'est jamais aussi net à la seconde fois qu'à la première.

Parmi les substances avec lesquelles j'ai expérimenté, aucune ne possède une action aussi nette que l'apomorphine. Après plusieurs injections successives de pilocarpine, d'ésérine, d'atropine, l'injection d'une dose faible d'apomorphine (1/2 milligramme pour un chien de 6 kilogrammes), on voit immédiatement se produire un ralentissement des plus prononcés de la respiration.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Sur les réactions normales et anormales d'hypersensibilité chez les chevaux soumis a des injections de bacilles pesteux.

Note de Dujardin-Beaumetz, Prévot et Ramon,
présentée par Louis Martin.

On observe chez les animaux soumis à des injections sous-cutanées de bacilles pesteux, comme d'ailleurs chez la plupart des animaux inoculés avec des microbes morts ou vivants, des réactions locales dont l'intensité varie avec le degré d'hypersensibilité du sujet. Elles siègent au point d'inoculation et consistent, au début de l'immunisation, en œdèmes dont la durée et le volume augmentent avec le nombre d'injections. A une période plus avancée de l'immunisation et, parallèlement, de l'hypersensibilisation, ces œdèmes, au lieu de se résorber, évoluent vers la suppuration (on retrouve ici les lésions décrites par M. Nicolle dans son étude si complète de la morve du cobaye).

Outre ces réactions, que nous qualifions de *normales* parce que nous

les rencontrons très souvent, nous avons eu l'occasion d'observer chez un cheval une réaction *anormale* remarquable et par sa modalité et par son intensité. Ce cheval recevait depuis quatre ans, à des intervalles de temps variables, des bacilles pesteux chauffés à 56 degrés, en injections sous-cutanées. A chaque inoculation, il présentait une réaction locale manifestement exagérée : œdème très accusé se terminant par une suppuration abondante. Vingt-quatre heures après l'injection d'une demi-boîte de Roux, apparurent chez cet animal, outre l'œdème habituel, des petits boutons qui, d'abord isolés, devinrent confluents et formèrent de vastes plaques d'urticaire. Ces plaques s'étendirent rapidement à toute la surface du corps et furent suivies d'une élimination épidermique très marquée en même temps que d'une dépilation lente et progressive. Les poils tombés étaient rapidement remplacés par une poussée nouvelle donnant à la robe une teinte légèrement plus claire. Ces symptômes étaient accompagnés, pendant les premiers jours, d'une réaction générale très nette : élévation prolongée de la température, inappétence, abattement du sujet.

Les vaccinations furent interrompues pendant six semaines; après ce laps de temps, toutes lésions ayant disparu, on recommença les inoculations. Dès la premiere, les plaques d'urticaire réapparurent ainsi que l'élimination épidermique et la chute des poils. Cette fois, l'alopécie fut particulièrement accentuée (1).

Avec le sérum de cet animal, nous avons repris les expériences faites par l'un de nous en collaboration avec Briot (2). Nous avons pu nous rendre compte que ce sérum était doué de propriétés lytiques très nettes. Les cobayes injectés dans la veine avec le mélange de sérum et de bacilles pesteux chauffés, comme ceux à qui l'on injectait d'abord le sérum puis vingt-quatre heures après les bacilles, succombaient avec des doses moindres et plus rapidement (en quelques minutes) que les cobayes traités dans les mêmes conditions avec un sérum antipesteux moyen pris comme témoin : résultat que faisaient d'ailleurs prévoir les réactions d'hypersensibilité anormalement exagérées que nous avions observées chez ce cheval.

(1) Une réaction analogue a été observée par le professeur Behring sur des chevaux soumis à des injections intraveineuses de toxine diphtérique (communication orale).

(2) Briot et Dujardin-Beaumetz. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 juillet 1910.

Sur la signification de la rétention du chrome, en technique histologique, au point de vue des lipoïdes et des mitochondries.

II. — Résultats et conclusions,

par A. Policard et Cl. Regaud.

II. — *Influence de la durée du mordançage sur le taux de la rétention du chrome.* Voici la quantité (en p. 100 du poids de l'organe sec) du chrome retenu par du foie de chien normal, après fixation pendant sept jours dans du bichromate de potassium à 3 p. 100 formolé à 20 p. 100 suivie de mordançage dans le bichromate à 3 p. 100.

Pas de mordançage	8,8
Mordançage de huit jours	9,2
— d'un mois	17,2
— de sept mois	23,3

Donc *le taux du chrome retenu augmente avec la durée du mordançage.*

III. — *Influence du titre de la solution mordançante sur le taux de la rétention du chrome.* Voici la quantité (en p. 100 du poids de l'organe sec) du chrome retenu par du foie de chien normal, après fixation pendant dix-huit heures dans du formol à 20 p. 100, suivie d'un mordançage de huit jours dans des solutions de bichromate de titres divers :

Bichromate de potassium à 0,5 p. 100	5,8
— de potassium à 3 p. 100	6,1
— à saturation (10 à 12 p. 100)	7

Donc *le taux du chrome retenu augmente avec le titre de la solution.*

IV — *Quantités de chrome retenu par des tissus différents, toutes autres conditions restant égales.* Nous avons choisi quatre tissus extrêmement différents au point de vue de leurs constituants chimiques : le thymus, organe où les noyaux tiennent une place exceptionnellement grande ; la zone corticale du rein, très riche en « substance mitochondriale » (bâtonnets de Heidenhain) ; un tendon, très pauvre en cellules, très riche en matière collagène ; du tissu adipeux sous-cutané, dont la graisse ordinaire forme le constituant principal. Ces tissus ont tous subi le traitement suivant : fixation pendant trois jours par le mélange de bichromate de potassium à 3 p. 100 (80 vol.) et de formol commercial, à 40 p. 100 d'aldéhyde (20 vol.), ensuite mordançage dans la solution de bichromate pendant 7 jours. Les poids indiqués sont rapportés à celui de l'organe sec.

	CENDRES	CENDRES et chrome.	CHROME seul.
	—	—	—
Organe nucléaire : thymus de lapin.	1,5	11,3	9,8
Organe mitochondrial : zone corticale du rein du chien.	2 »	5,7	3,7
Organe collagène : tendon de chien	1,3	2 »	0,7
Organe adipeux : tissu adipeux sous-cutané de lapin.	0,7	0,8	0,1

Il résulte de ces dosages que : *les noyaux retiennent au maximum le chrome, — la substance mitochondriale en retient probablement beaucoup, quoique notablement moins que les noyaux, — le collagene et la graisse ordinaire n'en retiennent à peu près point.*

V. — *Quantités de chrome retenues par divers tissus comparativement après et sans un traitement par l'alcool intercalé entre la fixation et le mordançage.* Les morceaux d'organes ont été fixés par le formol à 20 p. 100 ; ensuite une partie a été traitée par l'alcool à 90° et, après lavage à l'eau, mordancée dans la solution de bichromate à 3 p. 100, tandis qu'une autre partie a été portée directement dans la solution de bichromate. Voici les quantités de chrome retenues en p. 100 de l'organe sec :

I. — Organe riche en lipoïdes et en mitochondries. testicules de rats :

Pas de traitement par l'alcool	8,2
Séjour de trois mois dans l'alcool	3,7

II. — Organe riche en noyaux, thymus de veau :

Pas de traitement par l'alcool	11,0
Séjour de sept jours dans l'alcool	10,5

III. — Organe riche en mitochondries, zone corticale du rein de veau :

Pas de traitement par l'alcool	8,1
Séjour de sept jours dans l'alcool.	4,3

Il résulte de ces dosages que *le traitement par l'alcool intercalé entre les opérations de fixation et de mordançage diminue toujours l'aptitude des tissus à retenir le chrome.*

Mais, tandis que la diminution de l'aptitude à fixer le chrome est, après traitement par l'alcool, insignifiante pour le thymus (noyaux), elle est au contraire très grande pour le testicule (lipoïdes et mitochondries) et pour la zone corticale du rein (mitochondries).

Conclusions générales. — Sous réserve des précisions et des compléments que nos recherches en cours ne manqueront pas d'apporter, nous nous croyons autorisés à formuler les conclusions suivantes :

1°. — Les tissus les plus divers sont aptes à retenir le chrome des fixateurs et des mordants.

2° Les tissus qui retiennent le plus de chrôme sont : en premier lieu ceux où la chromatine nucléaire est le plus abondante (exemple le thymus), ensuite ceux où les lipoïdes et les mitochondries sont le plus abondants (testicule, zone corticale du rein). Il est logique d'en déduire que *le chrome est retenu principalement par la chromatine et par le chondriome.*

3°. — Les noyaux conservent leur aptitude à retenir le chrome même après qu'on les a traités par l'alcool dans l'intervalle des opérations de fixation et de mordançage. Dans ces mêmes conditions, les lipoïdes et les mitochondries semblent au contraire perdre l'aptitude à fixer le chrome. *Le complexe organique chromo-cepteur des noyaux serait insoluble dans l'alcool, — celui des lipoïdes et des mitochondries serait soluble.*

4°. — Ces premiers résultats confirment les conclusions déduites d'abord par l'un de nous et par Fauré-Fremiet de l'étude des procédés microtechniques : à savoir que *les mitochondries sont très vraisemblablement constituées par un support protéique et par une matière lipoïde.* Celle-ci soluble, dans l'alcool, est rendue insoluble au moins partiellement par un mordançage chromique convenablement exécuté ; au cours de ce mordançage, *il est très probable que la substance mitochondriale labile retient et fixe le chrome.*

(Travail des laboratoires d'Histologie et de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.)

ERRATUM

COMMUNICATION DE M. M. DOYON.

Page 460, ligne 22, *lire* : solution de chlorure de sodium, *au lieu de* : solution de chlorure de phosphate.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

PARIS. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 MARS 1913

SOMMAIRE

ACHARD (CH.) et DESBOUIS (G.) : Recherche de l'insuffisance glycolytique par ingestion de petites doses de glycose 573

ARMAND-DELILLE (P.) : A propos des anaphylatoxines 562

BELLOCQ-IRAGUE (Mme) : Distribution des vaisseaux artériels dans la peau du membre inférieur. Région de la cuisse 607

BERTHELOT (ALBERT) : Recherches sur quelques caractères spécifiques du *Proteus vulgaris*. 575

BIERRY (H.) et PORTIER (P.) : Sur le dosage du sucre du sang. 570

BROUGHTON-ALCOCK : Essais de vaccinothérapie par des virus-vaccins sensibilisés de Besredka 623

CHALIER (J.), NOVÉ-JOSSERAND (L.) et BOULUD : A propos de l'hémolyse sidérogène. Documents concernant les anémies pernicieuses et la tuberculose 565

CHALIER (J.), NOVÉ-JOSSERAND (L.) et BOULUD : A propos de l'hémolyse sidérogène. Documents concernant les cirrhoses du foie et diverses affections. 566

DELMAS (JEAN) et PUYHAUBERT : Note sur la topographie du canal de Sténon 616

DOYON (M.) et SARVONAT (F.) : Action du nucléinate de soude sur la glycolyse 569

DUHAMEL (B.-G.) : Localisations du fer colloïdal électrique dans les organes. 596

ÉMILE-WEIL (P.) : Le temps de saignement expérimental 590

FAURÉ-FREMIET (E.) : La cellule intestinale et le liquide cavitaire de l'*Ascaris megalocephala* 567

FAVRE (M.) et REGAUD (CL.) : Sur les mitochondries dans les cellules des sarcomes 608

GAUTIER (CL.) : Contribution à l'étude de l'antithrombine directe du suc hépatopancréatique des crustacés 583

GUILLIERMOND (A.) : Sur les mitochondries des champignons. 618

LABBÉ (H.) et DEBRÉ (R.) : Facteurs influençant la formol titration du sérum sanguin 563

LE SOURD (L.) et PAGNIEZ (PH.) : Recherches sur l'origine des plaquettes. 580

LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.) : Action de la ricine sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro*. . 611

LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.) : La sérothérapie antidiphtérique préventive et curative des éléments cellulaires, à l'état de vie prolongée *in vitro*. 614

MAWAS (J.) : Sur un nouveau procédé de dépigmentation des coupes histologiques (action de l'acide chromique sur les pigments oculaires et la mélanine des tumeurs) 579

MULON (P.) : Rapport de la cholestérine avec la pigmentation . . . 587

MULON (P.) et DE JONG (Mlle) : Corps jaunes atrésiques de la femme. Leur pigmentation. 585

POZERSKI (E.) : Indépendance de l'incoagulabilité du sang et de la disparition du pouvoir hémolytique provoquées par l'injection de peptone 577

REBIÈRE (G.) : Dosage colorimétrique du fer colloïdal électrique . . 571

REGAUD (CL.) et LACASSAGNE (ANT.) : Sur l'évolution générale des phénomènes déterminés dans l'ovaire de la lapine par les rayons X. 601

RETTERER (ÉD.) et LELIÈVRE (AUG.) : Évolution histogénétique du thymus de bœuf 593

ROCHAIX (A.) : Nouveau milieu végétal pour cultures microbiennes (agar au jus de carotte) 604

ROCHAIX (A.) : Nouveau caractère différentiel des bacilles du groupe Coli-Eberth 606

SOULA (L.-C.) : Des rapports entre l'anaphylaxie et l'autoprotéolyse des centres nerveux. 592

THOMAS (PIERRE) : Recherche et dosage de l'ammoniaque dans le liquide céphalo-rachidien 621
VANEY (CLÉMENT) : La pénétration des Gastropodes parasites dans leur hôte. 598

Réunion biologique de Bucarest.

CANTACUZÈNE (J.) : Sur la présense d'une oxydase dans le sang de *Phallusia mamillata* 633
PAULESCO (N. C.) : Chez un chien inanitié, le foie subit-il une diminution de glycogène uniformément répartie dans tous les lobes? (Première note préliminaire). 627
PAULESCO (N. C.) : Chez un chien alimenté, le glycogène est-il distribué d'une façon égale dans tous les lobes du foie? (Deuxième note préliminaire) 629
SLATINÉANO (A.) et CIUCA (M.) : Pouvoir toxique du sérum normal de cobaye et réactivation par un colloïde de ce sérum ayant perdu sa toxicité en vieillissant 631

Rénion biologique de Bordeaux.

CREYX (A.) : Sur la teneur comparative en urée du sérum et du caillot sanguin à l'état normal et dans quelques affections. 637
DELAUNAY (H.) : Sur le dosage de l'azote restant dans le sang des vertébrés 639
DELAUNAY (H.) : Sur l'azote restant du plasma de quelques vertébrés 641

Réunion biologique de Nancy.

BRUNTZ (L.) : A propos des néphrocytes et des néphrophagocytes. (Réponse à MM. Ancel (P.) et Bouin). 643
CUÉNOT : Remarques à propos de la communication de M. Bruntz. . . 645
ETIENNE (G.) et DURET (R.) : Elimination de l'urohypotensine chez le vieillard. 652
GUINIER (PH.) : Un cas de spécialisation parasitaire chez une urédinée. (Parasitisme de *Gymnosporangium tremelloides* R. Hartz sur l'hybride *Sorbus confusa* Gremli) . . 648
MERCIER (L.) : A propos du déterminisme de la sécrétion mammaire chez la lapine 646
SARTORY (A.) : Sur la présence d'*Aspergillus fumigatus* Fr. sur des cigares 650
THIRY (G.) : *Bacillus pyocyaneus* et lactophénine 651
THIRY (G.) : De faibles doses d'antiseptiques exaltent la virulence et les fonctions des microorganismes. 652

Présidence de M. Hallion, Vice-président.

M. J. COURMONT, membre correspondant, assiste à la séance.

A PROPOS DES ANAPHYLATOXINES,

par P. ARMAND-DELILLE.

Les travaux récents de Wassermann et Reysser, de Ritz et Sachs, de Bauer, de Dörr et Pick, que vient de contrôler M. Mutermilch (1), ainsi que la communication de M. Bordet sur le mécanisme de l'anaphylaxie,

(1) Mutermilch. Sur l'action toxique du sérum de cobaye kaoliné. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janvier 1913.

faite à la Société de Biologie, à la séance du 1er février dernier, nous engagent à publier des expériences réalisées il y a quelques années, dans le laboratoire de M. Delezenne à l'Institut Pasteur, à l'occasion de nos recherches sur l'action des sérums névrotoxiques.

Voici les faits :

Si on fait à un chien une injection intracérébrale, à la dose de 1 c. c. par kilogramme d'animal, de sérum de cobaye neuf mis, au contact pendant quelques heures à la glacière avec du cerveau de chien broyé, puis séparé par centrifugation, on provoque, aussitôt après l'injection, une crise épileptiforme qui se répète pendant les premières heures suivantes; l'animal meurt dans le coma en moins de douze heures.

Au contraire, ni l'injection de sérum de cobaye neuf, même à la dose de 2 c.c. par kilogramme, ni celle d'une macération de cerveau de chien dans l'eau physiologique, faite dans les mêmes conditions, à la glacière, ne provoquent aucun phénomène pathologique.

Il est vraisemblable que, dans ces expériences, le sérum de cobaye a été modifié par des phénomènes d'adsorption au contact du cerveau de chien, et est ainsi devenu toxique en injection intracérébrale pour ce même animal.

Nous n'avons pas fait l'expérience avec des sérums chauffés comme l'a fait M. Bordet, mais nous devons dire que, même avec du sérum frais, l'expérience ne réussit pas d'une façon constante. Il intervient donc, dans la production du phénomène. un facteur qui, jusqu'à présent, n'est pas encore défini.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Facteurs influençant la formol titration du sérum sanguin,

par H. Labbé et R. Debré.

Les résultats exposés dans nos précédentes notes (1) nous ont conduits à nous demander si la disparition totale ou quasi totale de la formol titration du sérum, à la suite d'une désalbumination par un procédé convenable, n'est pas la conséquence, pour partie ou totalité, d'un phénomène d'adsorption.

Dans le cas où les substances responsables de la formol titration ne seraient pas directement justiciables d'une précipitation par les différents réactifs employés, on ne saurait guère s'expliquer par un autre

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, 31 janvier et 14 février 1913.

processus la disparition dans le filtrat de l'aptitude à réagir au formol.

Les deux groupes de substances qu'on peut d'abord mettre en cause sont : les sels ammoniacaux et les molécules à groupe aminé libre. Les sels ammoniacaux existent habituellement dans le sérum en trop petite quantité pour marquer réellement à la formol titration. Il nous restait à vérifier si, et éventuellement dans quelle mesure, les molécules aminées sont adsorbables par les précipités protéiques.

5 c.c. de sérum + 5 c.c. d'une solution titrée (F) de glycocolle sont précipités par mélange alcool + éther, etc. Dans le filtrat, on retrouve la majeure partie du glycocolle. Le déficit varie entre 10 et 14 p. 100. Il diminue par des lavages alcoolo-éthérés très prolongés et conduit à admettre une légère adsorption par le précipité. On en obtient la preuve en retrouvant, dans le précipité, l'azote glycocollique déficitaire. Le précipité, lavé à fond par alcool + éther, est redissous dans 50 c.c. eau froide. La dissolution est immédiate. On retrouve dans ce liquide, par le formol, l'azote correspondant au séro-formol index de l'échantillon primitif, augmenté d'une petite quantité d'azote qui provient du glycocolle. Le total d'N dosé au formol dans le filtrat et le précipité reproduit sensiblement la somme des N existant dans le mélange. Il y a un déficit très faible qui provient peut-être du fait (observé par d'autres auteurs et par nous) que le titrage du mélange de deux solutions titrables au formol donne généralement un résultat un peu inférieur à la somme des résultats obtenus séparément.

Le tableau suivant reproduit deux de ces expériences :

	N glycocolle ajouté.	N glycocolle du filtrat.	N glycocolle du précipité.
	—	—	—
Sérum lapin	0,036	0,031	0,004
Sérum humain	0,0089	0,0076	0,0006

Addition de glycocolle *in vivo* dans le sang circulant d'un mammifère.

Expérience. — *a*) Une prise de sang effectuée dans la carotide d'un lapin est désalbuminée par la méthode habituelle (alcool + éther). On fait la formol titration :

N (F) avant désalbumination	0,28	p. 1000
N (F) après désalbumination (alcool + éther)	0 »	—
après désalbumination (Esbach).	0 »	—

b) Une solution de glycocolle (glycocolle pur 2 gr.; NaCl, 0 gr. 1; eau, 20 gr.) est injectée aussitôt dans la veine de l'oreille du même animal; on saigne immédiatement l'animal.

La formol titration du sérum *b* est effectuée dans les mêmes conditions qu'en *a*. Les résultats sont les suivants :

	désalbumination (alcool + éther).	désalbumination (Esbach).
	—	—
N (F) avant désalbumination	0,66 p. 1000	»
N (F) après désalbumination	0,33 —	0,33

La désalbumination de ce dernier échantillon a d'ailleurs été simultanément pratiquée sur deux prises et par deux procédés différents. Le résultat a été sensiblement le même dans les deux cas.

On retrouve donc, dans le sang d'un animal, additionné *in vitro* et injecté *in vivo*, de molécules aminés titrables au formol et non précipitables par les réactifs de désalbumination, dans le premier cas : la presque totalité, dans le deuxième cas : une fraction importante de l'azote aminé. La quantité éliminée dans le sang de l'animal injecté peut être évaluée, par un calcul tout à fait approximatif, à environ 12-15 p. 100 du total introduit.

Compte tenu des résultats de ces deux expériences, tout se passe comme si les masses « précipitants + albuminoïdes » ou le précipité albuminique n'étaient pas susceptibles d'adsorber les molécules ammoniacales ou aminées en quantité suffisante pour introduire une cause d'erreur appréciable dans la détermination du « séro-formol-index ».

Tout se passe bien, d'autre part, dans les sérums normaux, comme si aucune fraction notable de ces molécules n'était retenue par la masse des précipités albuminoïdes.

A propos de l'hémolyse sidérogène. Documents concernant les anémies pernicieuses et la tuberculose.

Note de J. Chalier, L. Nové-Josserand et Boulud, présentée par E. Gley.

I. Anémies pernicieuses. — Nous en avons observé deux cas.

Obs. I. — Globules rouges, 837.000. V.G. = 0.83. Résistance globulaire légèrement diminuée. Autolysines et isolysines. Au point de vue microchimique, épreuve de Perls très positive dans la rate et le foie, minime dans la moelle osseuse, les reins et le cœur. Les dosages de fer pour 1.000 grammes d'organe frais ont donné : rate : 0 gr. 367; foie : 0.269; rein : 0 gr. 167.

Obs. II. — Globules rouges, 995.100. V.G. = 1. Résistance globulaire diminuée. Réaction de Perls très positive dans la rate, le foie (qui est

sain); moindre dans la moelle osseuse et les reins; absente dans les autres organes. Dosages du fer : rate : 0.522; foie, lobe droit : 1.175; lobe gauche : 0.940; rein 0.313: surrénales : 0.070; glandes thyroïdes : 0.060; ganglions : 0.081; pancréas : traces; peau du ventre et du scrotum : traces.

II. Tuberculeux. — Au point de vue microchimique, *la sidérose splénique est constante, toujours prédominante et souvent exclusive. Quand la sidérose n'est pas exclusivement splénique, c'est le foie seul qui est en outre pigmenté, sans que son état anatomique ait une importance à cet égard.* Nous marquons d'un astérisque dans le tableau les organes où il y a de la sidérose.

Dosages du fer en Fe p. 1000 d'organe frais.

OBS.	RATE	FOIE		REIN	CŒUR	INTESTIN
		Lobe D.	Lobe G.			
I. . .	*0,150	0.175	»	traces	traces	»
II. . .	*0.482	*0.268	»	0.051	»	0.022
III. . .	*0.265	*0.163	*0.200	0.042	»	»
IV. . .	*0.646	*0.408	»	0.059	0.052	»
V. . .	*0.300	0.224	»	0.044	»	»
VI. . .	*0,412	0.170	»	0.080	»	»
VII. . .	*0.966	0.139	»	0.052	»	»
VIII. . .	*0,554	*0.290	*0.166	0.074	»	»
IX. . .	*0.610	*0.337	*0.305	0.071	»	»

Pour plus de détails, on consultera notre article du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* de mars 1913.

(*Travail de la clinique du professeur G. Roque.*)

A propos de l'hémolyse sidérogène. Documents concernant les cirrhoses du foie et diverses affections,

par J. Chalier, L. Nové-Josserand et Boulud.

I. — *Cirrhoses alcooliques du foie.* Dans trois de nos observations où elle fut recherchée, la résistance globulaire était notablement ou légèrement diminuée. Au point de vue microchimique, la sidérose splénique est constante ; il existe toujours aussi de la sidérose hépatique et tantôt elle est prédominante, tantôt au contraire moindre que la sidérose splénique. Exceptionnellement la sidérose ne reste pas localisée à la rate et au foie ; elle peut alors intéresser le pancréas, la thyroïde, les ganglions,

le cœur, les surrénales. Nous marquons d'un astérisque dans le tableau les organes où il y a de la sidérose.

Dosages du fer en Fe p. 1000 d'organes frais.

OBS.	RATE	FOIE Lobe D.	FOIE Lobe G.	REIN	PANCRÉAS	GANGLION	THYROÏDE	SURRÉNALE
I.	*0.667	*0.882	»	*0.358	*0.488	»	»	»
II.	*0.722	*0.520	*0.456	0.152	»	»	»	»
III.	*0.345	*0.344	*0.343	0.169	»	»	»	»
IV.	*0.545	*0.350	*0.400	0.168	*0.323	»	»	»
V.	*0.370	*0.720	*0.587	*0.060	*1.880	*0.122	*1.256	*0.115
VI.	*0.540	*0.620	»	traces	»	»	»	»
VII.	*0.488	*0.400	»	»	0.060	»	»	»

II. — *Cas divers.* Nous avons huit observations avec dosages du fer. Elles concernent : cardiaques I et II ; néphrites III et IV ; pneumopathies non tuberculeuses V et VI ; dégénérescence amyloïde VII ; infection urinaire VIII. L'astérisque indique qu'il y a sidérose dans l'organe correspondant.

OBS.	RATE	FOIE Lobe D.	FOIE Lobe G.	REIN	PANCRÉAS
I.	*0.099 (?)	0.249	0.493	0.097	»
II.	0.220	0.143	0.140	0.045	»
III.	0.341	0.125	0.114	»	»
IV.	0.290	0.340	»	traces	»
V.	*0.569	*0.261	*0.184	0.121	»
VI.	*0.452	*0.328	*0.431	0.130	0.186
VII.	0.080	0.057	0.062	0.032	»
VIII.	*0.441	*0.288	*0.280	0.089	»

(*Travail de la clinique du professeur G. Roque.*)

La cellule intestinale et le liquide cavitaire de l'*Ascaris megalocephala*,

par E. Fauré-Fremiet.

Les organes génitaux de l'*Ascaris* baignent directement dans le liquide cavitaire assez abondant de ces organismes. La composition de ce liquide est donc intéressante à connaître au point de vue de la croissance des cytes qui emmagasinent une grande quantité de réserves, telles que glycogène, graisses neutres et corps gras divers, phosphates, albuminoïdes.

La composition du liquide cavitaire a été étudiée par quelques auteurs

et surtout par Flury (1912). D'après cet auteur, il contient environ 5 p. 100 de substances sèches. Celles-ci comprennent du chlorure de sodium, des albuminoïdes, des corps gras et des bases puriques.

Albuminoïdes. — Flury a caractérisé une albumine, une globuline, des albumoses et des peptones. Il a montré que le liquide cavitaire ne renferme pas de fibrinogène.

Corps gras. — Ceux-ci sont constitués, d'après Flury, par des savons et des acides gras libres. J'ai constaté, d'autre part, la présence de gouttelettes de graisse neutre osmio-réductrice, et celle de phosphore provenant sans doute de lipoïdes.

Glucose. — Les résultats obtenus par Flury ont été négatifs en ce qui concerne le glucose. Mais, en opérant sur du liquide cavitaire fluoré et bien déféqué, j'ai pu caractériser cet hydrate de carbone. Le liquide présente très nettement la réaction des hexoses et réduit la liqueur de Fehling; le précipité d'oxydule, dosé par la méthode de Bertrand, indique environ 1/5 de glucose par litre.

Hémoglobine. — Flury a montré qu'il existe de l'hémoglobine et surtout de l'oxyhémoglobine dans le liquide cavitaire de l'*Ascaris*. J'ai vérifié ce fait par l'examen spectroscopique.

Rôle de l'épithélium intestinal. — L'intestin est le seul organe absorbant interposé entre le liquide cavitaire de l'*Ascaris* et le milieu extérieur. Les éléments que l'on rencontre dans la lumière de celui-ci sont des débris végétaux provenant de l'intestin du Cheval, et de l'oxyhémoglobine provenant vraisemblablement du sang de celui-ci.

La cellule intestinale de l'*Ascaris* a été étudiée principalement par Frenzel (1891), Van Gehuchten (1893), Jägerskjold (1894), Van Bömmel (1893), Studnicka (1899), Viguon (1901), Holmgren (1902), Schneider (1902), Goldschmidt (1909), R. Ehrlich (1909), Guieysse-Pellissier (1909), Kemnitz (1902). Ces auteurs ont décrit les diverses parties de cette longue cellule prismatique, à savoir : la région basale contenant le noyau, la région moyenne renfermant des granules réfringents brun-jaunâtre ; la région supérieure finement granuleuse (contenant beaucoup de mitochondrine) ; enfin le plateau et la bordure en brosse. Les diverses substances que l'on peut caractériser dans la cellule intestinale de l'*Ascaris* sont des graisses, du glycogène, des grains bruns, un pigment soluble.

Graisses. — Celles-ci apparaissent sous forme de granulations osmio-réductrices, constituées vraisemblablement par une graisse neutre et situées dans la région basale.

Glycogène. — Cet hydrate de carbone a été étudié par Kemnitz à l'aide de la coloration de Best. Il est abondant dans la région moyenne de la cellule. La coloration à la gomme iodo-iodurée m'a montré des masses homogènes brun-rouge dans cette même région.

Grains bruns. — Ces grains ont été considérés comme des produits

d'excrétion ou comme des grains de zymogène. Mais la présence d'hémoglobine dans la lumière de l'intestin et dans le liquide cavitaire m'a incité à chercher si ces grains, dont la couleur est celle du pigment ocre, ne seraient pas de nature ferrugineuse. En effet, ils donnent avec intensité les réactions du fer (formation de bleu de Prusse, etc.) et sont insolubles dans la lessive de soude faible. Ils seraient donc comparables à la « rubigine » du foie (Lapicque).

Pigment vert. — Flury admet que ce pigment n'a aucun rapport avec les pigments biliaires. Mais le fait que sa solution dans l'alcool amylique m'a donné légèrement la réaction de Gmelin me pousse à faire quelques réserves à ce sujet.

Il résulte de ces faits que la cellule intestinale renferme, comme le liquide cavitaire, des graisses et des hydrates de carbone ; et que, si une certaine quantité d'hémoglobine semble pouvoir traverser l'épithélium intestinal, puisqu'on la retrouve dans le liquide cavitaire, une partie es aussi détruite par les cellules de cet épithélium et donne vraisemblablement naissance aux grains brun-jaunâtre, constitués par un pigment ocre ferrugineux.

Action du nucléinate de soude sur la glycolyse,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

Le nucléinate de soude, ajouté *in vitro*, au sang, empêche presque complètement la glycolyse.

Exemple. — Chien très hyperglycémique. On prélève trois échantillons de 25 grammes de sang. Les dosages sont effectués suivant la technique de Cl. Bernard, avec la modification de Causse.

	SUCRE p. 1000.
Échantillon A, traité immédiatement	6 »
Échantillon B, reçu sur 25 gr. d'eau salée physiologique légèrement alcalinisée ; a coagulé spontanément ; abandonnné pendant 16 heures à la température du laboratoire	0,9
Échantillon C, reçu sur 25 grammes d'une solution de thymo-nucléinate de soude ; abandonné pendant 16 heures à la température du laboratoire, n'a pas coagulé	5,6

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur le dosage du sucre du sang,

par H. Bierry et P. Portier.

Dans la séance du 1er mars 1913 (p. 474), M. Marcel Lisbonne décrit une nouvelle méthode de dosage du sucre du sang. Elle n'est qu'une transformation de celle de Cl. Bernard.

Comme, au cours de son exposé, M. Lisbonne nous met incidemment en cause, nous désirons apporter brièvement quelques précisions au sujet des questions soulevées.

1° Une fois de plus, nous protestons contre les prétendues simplifications que certains auteurs, M. de Meyer en particulier, croient avoir apportées à notre méthode.

Nous nous sommes déjà expliqués à ce sujet dans notre note du 3 avril 1909.

Le lavage du précipité tel que le préconise M. de Meyer indique une méconnaissance regrettable de notre méthode. Nous savons parfaitement et nous avons toujours proclamé que le précipité formé par le nitrate mercurique renfermait du sucre.

Mais nous avons prouvé que, *dans les conditions de dilution où nous opérions*, il n'y avait point à tenir compte de ce sucre retenu, un volume de filtrat renfermant la même quantité de sucre que le même volume du liquide qui imbibe le précipité.

Nous avons donné la preuve de ce fait, en ajoutant à du sang parfaitement débarrassé de sucre par la glycolyse une quantité de glucose que nous retrouvions à l'analyse, avec une approximation qui n'a été dépassée par aucune méthode de dosage du sucre du sang.

2° Il est possible que pour le dosage du sucre du sang, le procédé indiqué par M. Lisbonne donne des résultats satisfaisants. Nous ferons seulement remarquer que divers auteurs, en particulier M. Barral, qui a utilisé la méthode au sulfate de soude et acide acétique, reconnaît que ce procédé peut entraîner une erreur de 9,4 p. 100. Nous voulons croire que les perfectionnements apportés par M. Lisbonne atténuent cette erreur.

Dans tous les cas, l'emploi du nitrate mercurique possède l'immense avantage d'éliminer parfaitement de la liqueur les produits de transformation des albuminoïdes, service que ne peut rendre au même titre le sulfate de soude en milieu acétique.

Ce point est très important à envisager dans nombre de cas d'analyse du sucre dans les liquides biologiques soumis à des actions variées (acides, ferments...). Le nitrate de Hg élimine aussi l'urée, ce qui peut avoir une importance quand on dose le sucre dans le sang des Sélaciens.

Nous avouons donc ne pas saisir l'intérêt d'une méthode basée sur le *même principe que la nôtre*, qui ne paraît pas susceptible d'une précision plus grande et qui est d'une application beaucoup plus restreinte.

3° Au cours de nombreux dosages, nous avons eu l'occasion d'apporter à notre méthode quelques modifications de détail qui en augmentent sa précision sans apporter aucune complication.

Nous profitons de l'occasion pour donner un dosage type.

Le sang (50 c.c.) est recueilli dans son volume de solution saturée de fluorure de sodium. (Elimination de la glycolyse et de la coagulation.)

On ajoute au mélange 200 c.c. d'eau distillée; 30 c.c. de nitrate mercurique par petites portions et en mélangeant; on neutralise exactement au tournesol par la soude. On complète à 500 c.c. par l'eau distillée; on filtre à la trompe.

Le filtrat est débarrassé de l'excès de mercure soit par l'hydrogène sulfuré, soit par la poudre de zinc.

Ce filtrat est alors évaporé au tiers ou au quart suivant besoin et on termine par un dosage à la méthode de G. Bertrand.

Dosage colorimétrique du fer colloïdal électrique.

Note de G. Rebière, présentée par V. Henri.

Le dosage colorimétrique du fer transformé en sulfocyanate peut être appliqué au fer colloïdal électrique. Lorsque celui-ci est stabilisé par un colloïde naturel, cette méthode évite la destruction de la matière organique et permet en outre d'opérer sur de très petits volumes de liquide. Toutefois, on reproche à la colorimétrie du fer de manquer d'exactitude, la dissociation par l'eau de sulfocyanate de fer croissant avec la dilution des solutions. Pour remédier à cet inconvénient, on a proposé (R. Fatlock) d'extraire par l'éther la solution de sulfocyanate de fer et de comparer à une solution type éthérée du même sel le liquide ainsi obtenu. L. Lapicque (1), à propos du dosage de petites quantités de fer contenues dans l'organisme, recommande d'agir sur des solutions qui, sous un même volume, contiennent la même quantité de sulfocyanate alcalin ; à cette condition, la coloration est proportionnelle à la teneur en fer.

Pour notre part, nous avons constaté qu'en modifiant la composition du milieu on remédie à la cause d'erreur introduite par la dissociation du sulfocyanate de fer par l'eau. Lorsqu'on laisse tomber goutte à goutte une solution de sulfocyanate de fer acidulée par HCl, dans un

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 juillet 1889.

grand volume d'eau, on constate que la coloration rouge « s'évanouit »; il faut verser un certain nombre de gouttes avant d'avoir dans la masse liquide une coloration nettement perceptible. En renouvelant la même expérience avec de l'alcool à 90 degrés, la goutte rouge de sulfocyanate de fer ne disparaît pas, mais on a, au contraire, la sensation nette qu'elle subit une dilution; quelques gouttes suffisent à colorer le liquide très nettement. Si, donc, on réalise en milieu fortement alcoolique la réaction du sulfocyanate de potassium sur le sel ferrique, on diminue dans une très large mesure la dissociation du sel coloré et on augmente en retour l'exactitude de la méthode.

Voici, par exemple, présentés comparativement, les résultats de l'examen colorimétrique de différentes dilutions de deux solutions de sulfocyanate ferrique, l'une aqueuse, l'autre alcoolique, toutes choses étant égales par ailleurs.

Solution aqueuse.				Solution alcoolique.			
DILUTIONS	E	E_1	E_1 (théorique).	DILUTIONS	E	E_1	E_1 (théorique).
1/2	2	6,4	4 »	1/2	2	3,9	4 »
	5	12,4	10 »		5	10 »	10 »
1/2,5	2	10 »	5 »	1/2,5	2	5,1	5 »
	5	15,5	12 »		5	11,8	12 »
1.3	2	12,6	6 »	1/3	2	6 »	6 »
	5	25 »	15 »		5	15,1	15 »
1/3,5	2	13,7	7 »	1/3,5	2	8 »	7,0
	5	30 »	17,5		5	17,6	17,5

Les divergences entre le résultat expérimental et la théorie, que l'on rencontre dans l'examen de la solution aqueuse, sont dues à ce que la dilution a été faite à dessein avec de l'eau distillée pure, ce qui porte à son maximum la dissociation du sulfocyanate ferrique, dissociation qu'un excès constant de sulfocyanate alcalin aurait pu atténuer dans une certaine mesure.

Pour appliquer la modification de technique que nous signalons ici au dosage du fer colloïdal électrique stabilisé ou non, il suffit d'évaporer au bain-marie 10 c.c. du colloïde jusqu'à réduction de moitié, puis d'ajouter successivement 5 c.c. HCl pur, 5 c.c. d'une solution de sulfocyanate de potassium à 20 p. 100 et de l'alcool à 90 degrés jusqu'à 100 c.c. Le liquide ainsi obtenu est examiné au colorimètre par rapport à une solution type de fer au maximum titrée à 1 p. 1000, traitée dans les mêmes conditions.

La même méthode convient au dosage du fer dans les organes animaux. Après destruction de la matière organique et neutralisation de l'acidité, on traite par $BaCl^2$, pour éliminer l'acide sulfurique, on filtre, on concentre, on reprend par l'alcool, dans lequel se dissout le fer à l'état de perchlorure. Sur cette solution alcoolique on poursuit le dosage, qui gagne à la fois en exactitude et en sensibilité.

Il va sans dire que la méthode colorimétrique reste toujours soumise à la cause d'erreur expérimentale introduite par le facteur personnel de l'observateur, plus ou moins apte, suivant ses facultés, à apprécier le moment où a lieu l'égalité des teintes.

Recherche de l'insuffisance glycolytique par ingestion de petites doses de glycose,

par Ch. Achard et G. Desbouis.

Nous avons montré précédemment (1) les avantages que présente, pour l'étude de l'insuffisance glycolytique, la mesure du quotient respiratoire, et nous avons fait ressortir la supériorité de ce moyen sur la recherche de la glycosurie provoquée.

Pour obtenir, en effet, la glycosurie, en cas d'insuffisance glycolytique, on introduit le glycose, soit sous la peau, à la dose de 10 grammes, soit dans le tube digestif, à la dose de 150 grammes. De toute façon, l'on ne peut distinguer, par la glycosurie, si le trouble porte sur la mise en réserve du sucre à l'état de glycogène, ou sur sa combustion. En outre, l'introduction par le tube digestif, nécessitant la traversée du foie, ne distingue pas non plus entre le rôle particulier de cet organe et celui de l'ensemble des tissus.

Par contre, la méthode du quotient respiratoire est plus sensible, puisqu'elle permet d'obtenir des résultats probants avec de moindres doses : 5 grammes de glycose sous la peau. De plus, elle est aussi plus précise, car elle permet de reconnaître la combustion du sucre.

Si l'on recherche le quotient respiratoire après introduction de glycose non plus sous la peau ou dans les veines, mais dans le tube digestif, en prenant soin que le sujet soit à jeun, l'on voit que la dose nécessaire et suffisante pour obtenir un résultat net chez le sujet indemne d'insuffisance glycolytique est de 20 grammes. Avec celle de 10 grammes, on n'obtient rien; mais avec 20 grammes, les résultats

(1) Ch. Achard et G. Desbouis. Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par l'étude du quotient respiratoire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 février 1913, t. LXXIV, p. 385.

sont tout à fait comparables à ceux de l'épreuve faite par injection de 5 grammes sous la peau.

Chez un convalescent de grippe et chez un tuberculeux, nous avons vu monter l'exhalation d'acide carbonique après l'ingestion de 20 grammes de glycose.

Par contre, chez deux diabétiques, cette même dose n'a produit aucun changement, et de même, chez un troisième, une dose de 30 grammes. Chez un pleurétique et chez un ictérique par rétention, 20 grammes n'ont rien modifié non plus dans les échanges gazeux; il en a été de même encore avec les doses plus fortes de 30 grammes chez un pneumonique et chez deux typhiques, et de 50 grammes chez un typhique et dans un cas d'appendicite aiguë.

Dans une autre série de recherches, nous avons comparé chez le même sujet l'ingestion de 20 grammes avec l'injection sous-cutanée de 5 ou 6 grammes. Les résultats ont été entièrement concordants dans les deux épreuves.

L'utilisation du glycose a eu lieu chez quatre sujets, comprenant : une convalescence de fièvre typhoïde, une syphilis ancienne, une cirrhose sans glycosurie alimentaire, un cas d'alcoolisme aigu.

L'utilisation ne s'est pas produite chez 8 sujets, savoir : 2 pneumoniques à la période d'état, 1 alcoolique avec gros foie, 1 cirrhotique avec glycosurie alimentaire, 1 goutteux en crise subaiguë et 3 diabétiques.

De plus, chez les malades de cette dernière série, nous avons fait l'épreuve de la glycosurie alimentaire par ingestion de 150 grammes de glycose, sauf chez les 3 diabétiques que nous n'avons pas cru devoir soumettre à l'ingestion d'une pareille dose. Or, la glycosurie a toujours manqué chez les malades dont le quotient respiratoire s'était élevé après l'injection de 5 à 6 grammes ou l'ingestion de 20 grammes, et s'est, par contre, régulièrement montrée chez ceux dont la mesure des échanges respiratoires, faite dans ces mêmes conditions, avait mis en évidence l'insuffisance glycolytique.

On peut se demander comment il se fait que le foie, lorsqu'il est sain, n'arrête pas en entier cette petite dose de 20 grammes. Mais il se peut qu'une partie du sucre ingéré échappe à la traversée du système porte et soit absorbée par les voies lymphatiques ou passe par les voies veineuses collatérales.

C'est ce dont nous avons cherché à nous rendre compte par une expérience chez le chien. Une dose de 5 grammes injectée en deux fois dans la veine mésaraïque n'a pas modifié le quotient respiratoire, au contraire de ce qui arrive avec des doses même bien moins fortes, quand l'injection est faite dans la circulation générale. Mais, chez le même animal, une dose de 20 grammes introduite dans une anse intestinale entre deux ligatures, fut suivie d'une utilisation, à la vérité peu considé-

rable. Cette expérience montre que le foie sain peut arrêter beaucoup de glycose, et laisse à penser que si l'absorption intestinale du glycose élève le quotient respiratoire, c'est parce qu'une partie du sucre échappe à la traversée du foie.

D'ailleurs, l'élévation de l'acide carbonique exhalé, aussitôt après la pénétration du glycose dans l'organisme, si elle montre bien qu'une partie de ce sucre est immédiatement brûlée, n'exclut nullement la mise en réserve d'une autre partie. Quant au défaut d'élévation du quotient respiratoire, sans exclure l'absence de toute combustion, il indique du moins le défaut de combustion immédiate, et par conséquent il témoigne d'une sorte de paresse de l'utilisation du glycose, autrement dit, d'une insuffisance glycolytique.

Enfin, cette série d'observations comporte une déduction pratique : c'est qu'on peut, pour la recherche de l'insuffisance glycolytique par la mesure des échanges respiratoires, substituer à l'injection de 5 grammes de glycose, l'ingestion à jeun de 20 grammes par la bouche, plus facile à réaliser chez les malades.

Recherches sur quelques caractères spécifiques du *Proteus vulgaris*,

par Albert Berthelot.

Malgré les nombreuses recherches qui ont été faites sur le *Proteus vulgaris* Hauser, certains caractères de ce microbe ne semblent pas avoir été établis avec toute la rigueur désirable et sont d'une valeur très contestable. Au cours d'un travail d'ensemble dont je compte publier prochainement les résultats, j'ai pu faire quelques constatations relatives à ces propriétés encore discutées; il m'a semblé utile de les exposer brièvement ici, car mes recherches ont porté sur un nombre relativement élevé de Proteus d'origines diverses. Grâce à la bienveillance de M. Metchnikoff et à l'obligeance de quelques-uns de mes collègues, il m'a été possible, en effet, d'utiliser 61 échantillons de *P. vulgaris* Hauser, parfaitement identifiés à l'aide des caractères sur lesquels aucun doute ne persiste plus.

I. — *Coloration par la méthode de Gram.* Toutes mes préparations ont été faites avec des cultures de dix et vingt-quatre heures en eau peptonée ou sur gélose ordinaire. J'ai fait plusieurs préparations de chaque série afin de comparer les divers procédés de fixation (chaleur, alcool-éther, sublimé acétique) et les méthodes de Gram et de Nicolle. J'ai observé toutes les précautions recommandées par les auteurs qui indiquent le Proteus comme prenant le Gram, mais, malgré cela, aucun

des échantillons que j'ai examinés n'est resté coloré après traitement par l'alcool absolu ou par l'alcool-acétone.

Toutefois, à l'aide de milieux spéciaux renfermant des acides gras non saturés libres ou combinés, il m'a été possible d'obtenir, dans quelques cas, des éléments microbiens restant colorés en violet ou se décolorant partiellement avec la méthode de Gram primitive, *mais ces mêmes éléments se sont toujours décolorés complètement avec la méthode de Nicolle* (*violet phéniqué*, *Gram*, *alcool-acétone*).

II. — *Production d'indol.* A l'aide des milieux usuels et d'un milieu spécial à base de tryptophane, de gélatine et de sels, j'ai établi que la faculté de produire de l'indol n'est pas un caractère fixe du *Proteus vulgaris* (1). Tous les échantillons que j'ai examinés se sont montrés capables d'attaquer le tryptophane et de produire aux dépens de cet acide aminé au moins de l'acide indol-3-acétique. L'espèce *Bacillus proteus anindologenes* Van Loghem n'a aucune raison d'être, et l'on doit considérer comme *Proteus vulgaris* Hauser tout microbe possédant, avec les autres caractères de cette espèce, la propriété de donner, dans un milieu convenablement choisi, soit de l'indol, soit de l'acide indol-acétique, ou bien un mélange de ces deux corps.

III. — *Production de phénol.* On considère généralement le proteus comme un producteur de phénol, mais telle n'est pas mon opinion, car aucun de mes échantillons ne m'en a donné. Mes cultures ont cependant été faites en solution de peptone pancréatique ainsi que sur un milieu synthétique contenant, avec d'autres acides aminés, autant de tyrosine qu'il pouvait en dissoudre; je les ai examinées après quatre, huit et quinze jours d'étuve à 37 degrés, et toujours la recherche du phénol m'a donné des résultats négatifs, résultats confirmant d'ailleurs, sur un grand nombre de races, ceux qu'avaient obtenus Herter et Dobrowolsky avec quelques Proteus.

IV. — *Action sur les hydrates de carbone.* Pour me placer dans des conditions réalisables par tous les bactériologistes, *j'ai simplement recherché les variations de la réaction au tournesol des cultures sur eau peptonée additionnée de l'hydrate de carbone considéré.* De cette manière, j'ai constaté que les 61 races de Proteus que j'ai étudiées acidifiaient toutes, *au bout de dix jours à 37 degrés*, les milieux renfermant du glucose, du saccharose ou du galactose; par contre, les cultures en solutions contenant du lactose ou de la mannite n'ont jamais accusé une réaction d'acide.

Comme le pouvoir saccharolytique et l'intensité de la production d'ammoniaque varient considérablement avec les diverses races de Proteus, il est

(1) Albert Berthelot. Recherches sur le *Proteus vulgaris* considéré comme producteur d'indol. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 24 février 1913, t. CLVI, p. 641.

indispensable de ne tenir compte que des changements de réaction constatés après un séjour prolongé à 37 degrés. En effet, pour certains Proteus la formation d'ammoniaque est extrêmement rapide alors que l'attaque des hydrates de carbone est assez lente; dans ces conditions une observation trop hâtive donnerait un résultat inexact. J'ai établi par de nombreux essais que l'on peut écarter cette cause d'erreur en n'examinant les cultures qu'au bout de dix jours; bien entendu il sera toujours, pour ceux qui sont en mesure de le faire, beaucoup plus simple et plus exact d'apprécier par des dosages l'action des Proteus sur les divers hydrates de carbone.

Conclusions. — En résumé, tous les échantillons que j'ai examinés présentaient à un degré très variable les caractères incontestés du Proteus vulgaris : mobilité, liquéfaction de la gélatine et coagulation du lait suivie de la digestion du coagulum (1), production de NH^3 et de H^2S. Au point de vue des caractères discutés, aucun d'eux ne prenait le Gram (méthode de Nicolle), ne produisait de phénol et n'attaquait le lactose ou la mannite. Tous au contraire attaquaient le glucose, le saccharose et le galactose; tous également donnaient au moins de l'acide indol-3-acétique aux dépens du tryptophane.

Etant donnée la diversité d'origine des 61 races que j'ai étudiées (diarrhées infantiles, otites, ozène, vomiques, matières fécales normales et putréfaction) il me semble que les caractères qu'il m'a été donné d'observer d'une façon constante devraient seuls être considérés comme spécifiques du *Proteus vulgaris* Hauser.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff, Institut Pasteur.*)

Indépendance de l'incoagulabilité du sang et de la disparition du pouvoir hémolytique provoquées par l'injection de peptone,

par E. Pozerski.

Lorsqu'on injecte brusquement dans les veines d'un chien une solution de peptone de Witte, on observe divers phénomènes, entre autres : l'*incoagulabilité du sang* et la *disparition du pouvoir hémolytique naturel* du sérum vis-à-vis des globules de certaines espèces étrangères, le mouton par exemple.

La disparition du pouvoir hémolytique est due, on le sait, à une atténuation très rapide du complément contenu dans le sérum.

Au premier abord quelques faits pourraient faire croire à l'existence

(1) Certaines races récemment isolées avaient un pouvoir protéolytique très faible à la température ordinaire, mais celui-ci ne tardait pas à s'accroître à la suite de passages en milieux usuels.

d'un certain parallélisme entre ces deux phénomènes provoqués par l'injection intraveineuse de peptone. En effet : 1° l'injection *intraveineuse* provoque l'incoagulabilité du sang et la chute du pouvoir complémentaire, tandis que l'injection *sous-cutanée* de la même dose de peptone, ou même d'une dose beaucoup plus forte, ne provoque ni l'incoagulabilité, ni la disparition du complément; 2° la production de la substance anticoagulante ainsi que celle du complément sont partiellement liées à l'activité de la cellule hépatique.

Malgré ces points communs, il n'existe, on va le voir, aucune relation entre les deux phénomènes provoqués par l'injection intraveineuse de peptone.

I. — Injectons dans les veines d'un chien 0,30 centigrammes de peptone de Witte par kilogramme d'animal. Quelques minutes plus tard le sang devient incoagulable et le plasma ainsi obtenu a perdu tout pouvoir hémolytique vis-à-vis des globules de mouton.

Quatre heures après cette première injection de peptone, le sang reprend sa coagulabilité normale ainsi que son pouvoir hémolytique.

Injectons à ce moment dans les veines du chien la même quantité de peptone; le sang ne devient plus incoagulable. On dit que le chien est immunisé contre l'action anticoagulante de la peptone. Or cette seconde injection de peptone fait de nouveau retomber à zéro le pouvoir hémolytique du sérum.

Ainsi une deuxième injection de protéoses est incapable de provoquer l'incoagulabilité du sang, tandis qu'elle est parfaitement capable de faire disparaître le pouvoir complémentaire.

Une première injection paraît immuniser le chien contre l'action anticoagulante d'une seconde injection, tandis qu'elle n'a aucun pouvoir préventif contre l'action anticomplémentaire d'une seconde dose de peptone.

II. — Au lieu d'injecter brusquement la peptone dans les veines, injectons la très lentement. Une prise de sang faite après la fin de l'injection montre qu'elle a été sans aucun effet sur la coagulabilité du sang; celui-ci coagule comme précédemment, en quelques minutes. Or, cette injection lente de peptone a provoqué, aussi bien qu'une injection brusque, la chute du pouvoir complémentaire. Le sérum du chien peptoné lentement n'exerce plus aucune action hémolytique sur les globules de mouton. Il n'existe donc aucun parallélisme entre l'apparition du pouvoir anticoagulant et la disparition du pouvoir hémolytique.

III. — Le lapin est, on le sait, réfractaire à l'action anticoagulante de la peptone. Or si on injecte de la peptone dans les veines d'un lapin préparé contre les globules de mouton, le pouvoir complémentaire tombe immédiatement tandis que le sang reste normalement coagulable.

Ainsi donc la peptone, qui ne produit chez le lapin aucune action anticoagulante, provoque une disparition du complément.

Ces trois séries de faits montrent bien qu'il n'existe aucune relation entre l'apparition de l'incoagulabilité du sang et la disparition du pouvoir complémentaire sous l'influence de l'injection de peptone. Ces deux phénomènes peuvent très bien se manifester l'un sans l'autre.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Sur un nouveau procédé de dépigmentation des coupes histologiques (action de l'acide chromique sur les pigments oculaires et la mélanine des tumeurs),

par J. Mawas.

L'étude systématique des différents procédés employés en technique histologique pour dépigmenter m'a montré que, quels que soient les réactifs employés, on produit une oxydation du pigment et sa décoloration.

L'eau oxygénée, l'oxygène à l'état naissant, l'acide sulfureux, le chlore en vapeur ou en solution alcoolique, l'acide chlorique, le permanganate de potassium ont, au point de vue chimique, la même action sur le pigment; ils le décolorent en l'oxydant énergiquement, et plus ou moins rapidement, suivant les réactifs ou les procédés choisis.

Mais cette oxydation énergique n'est malheureusement pas localisée au seul pigment; elle ne se produit pas sans une altération profonde des éléments anatomiques, et sans modifier assez sensiblement leurs affinités pour les matières colorantes.

J'ai essayé de remplacer les différentes substances proposées par l'acide chromique, d'un emploi journalier en technique histologique, et dont l'action sur les différents constituants cellulaires est plus connue, quoique encore très imparfaite, que celle des autres décolorants.

En solution dans l'eau, à la dose de 1 ou 2 p. 100, l'acide chromique est un décolorant très énergique. Je l'emploie à cette dose à la température du laboratoire et j'y laisse les coupes vingt ou vingt-quatre heures.

Les coupes à la paraffine, très minces, sont décolorées plus rapidement, et il n'est pas nécessaire de les laisser si longtemps dans la solution chromique.

Les coupes faites après inclusion dans la celloïdine et qui ont une épaisseur de 15 μ sont décolorées au bout de vingt-quatre heures.

L'acide chromique est un dépigmentant dont l'action est infiniment plus rapide que celle de l'eau oxygénée, qui demande un renouvelle-

ment constant et une durée de plusieurs jours et même de plusieurs semaines. Il est plus simple à employer que le permanganate de potasse, puisqu'il ne nécessite aucun traitement complémentaire pour la dissolution du sel réduit sur les coupes. Il ne décolle pas les coupes comme c'est la règle, par les procédés au chlore et par le permanganate. Et puis il ne semble empêcher aucune coloration.

L'acide chromique, tel que je l'emploie, c'est-à-dire après fixation et sur coupes collées sur lames ou non, agit différemment — moins énergiquement — sur la chromatine nucléaire, déjà modifiée par la fixation de la pièce, et ne modifie guère ses affinités colorantes. Les colorations habituelles (hémalun-éosine, hématoxyline, van Gieson, etc...) réussissent très bien. Certaines colorations sont favorisées, la méthode de Mallory pour le tissu conjonctif, par exemple.

L'acide chromique décolore le pigment mélanique des tumeurs plus facilement et plus rapidement que le pigment du feuillet proximal de la rétine (épithélium pigmentaire, rétine ciliaire, épithélium postérieur de l'iris). Cette différence est importante à noter et doit être prise en considération lorsqu'on étudie le développement des tumeurs mélaniques de l'œil et leurs rapports avec l'épithélium pigmentaire.

Recherches sur l'origine des plaquettes,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

Malgré les progrès de nos connaissances sur la morphologie et les variations numériques des plaquettes, sur leurs propriétés et leurs fonctions, nous manquons encore presque absolument de données précises sur leur origine.

Théoriquement les plaquettes peuvent dériver des autres éléments du sang, tirer leur origine des organes hématopoïétiques, ou des endothéliums vasculaires.

Sans entrer dans la discussion de toutes ces hypothèses (1) on peut résumer la position de la question en disant qu'aucun argument ne parle en faveur de l'origine leucocytaire, que la dérivation des globules rouges ne s'appuie non plus sur aucune donnée satisfaisante, que l'origine endothéliale demeure possible, mais tout à fait imprécise. Reste que les plaquettes peuvent, comme les autres éléments du sang, être produites dans les organes hématopoiétiques.

Pour aborder l'étude de cette question, nous disposons à l'heure

(1) Voir sur cette question : Aynaud. Le globulin des mammifères, *Thèse de Paris*, 1909, p. 194.

actuelle de deux méthodes. Une méthode biologique qui, se basant sur la propriété rétractile des plaquettes, consiste à étudier l'activité rétractile des différentes pulpes d'organes (1), une méthode histologique permettant de colorer les plaquettes dans les coupes d'organes (2).

Ces deux méthodes donnent des résultats concordants en ce qui concerne la rate. Celle-ci, quand on la soumet au lavage, fournit une pulpe qui, mélangée au plasma oxalaté, donne de façon régulière, après recalcification, une fibrine rétractile. Nous avons à ce point de vue examiné la rate de neuf lapins et de six cobayes normaux et toujours constaté l'activité rétractante de la pulpe splénique. D'autre part l'examen histologique permet de déceler dans la rate de façon constante la présence de nombreuses plaquettes. Celles-ci augmentent de nombre dans la pulpe splénique, après la saignée unique ou les saignées répétées. Elles peuvent augmenter de nombre aussi et quelquefois de façon colossale après injections de sérum anti-plaquette. Nul doute donc que la rate ne joue dans la biologie des plaquettes un rôle important. On pourrait se demander si les plaquettes ne s'y détruisent pas simplement, mais le fait que nous venons de rappeler de la multiplication rapide après la saignée, cet autre fait que les plaquettes qu'on voit dans la rate sont dans la règle bien colorées, nettes, rarement soumises à la phagocytose, ne parlent pas du tout en faveur de cette manière de voir.

Cependant la rate ne saurait être considérée comme le véritable ou au moins comme le seul organe d'origine des plaquettes, car la splénectomie ne fait pas disparaître les plaquettes du sang; elle n'influe même pas de façon sensible sur leur quantité. On peut même, chez un animal splénectomisé, faire disparaître les plaquettes par injection de sérum anti-plaquette sans qu'ultérieurement leur renouvellement soit compromis.

Force est donc de chercher un autre organe qui partage avec la rate la fonction de production des plaquettes, ou qui la détienne seul, si la pulpe splénique n'est qu'un lieu de perfectionnement ou de transformation pour ces éléments. Cet organe ne semble certainement pas être le ganglion. La pulpe des différents ganglions, celle des plaques de Peyer est toujours dépourvue d'activité rétractile. L'examen histologique ne montre dans les ganglions de plaquettes que dans les vaisseaux. Il n'existe ni plaquettes ni rétractilité pour la lymphe. Les mêmes méthodes appliquées aux différentes glandes vasculaires sanguines : thyroïde, surrénale, hypophyse, parathyroïde, donnent les mêmes résultats négatifs.

(1) L. Le Sourd et Ph. Pagniez. Influence de l'addition de tissu splénique sur la rétractilité du caillot fibrineux. *Soc. de Biologie*, 2 décembre 1911, p. 551.

(2) L. Le Sourd et Ph. Pagniez. Procédé de coloration des plaquettes sanguines dans les coupes d'organes. *Soc. de Biologie*, 21 octobre 1911, p. 308.

Reste la moelle osseuse à laquelle on est amené par cette série d'éliminations, à laquelle aussi amènent quelques autres considérations sur les variations numériques respectives des globules rouges et des plaquettes. En effet, on connaît en pathologie humaine certains états où ces deux éléments, hématie et plaquette, qu'on ne saurait, nous l'avons dit, faire dériver l'un de l'autre, varient parallèlement de nombre. Dans l'anémie pernicieuse à type aplastique par exemple, la courbe numérique des hématies et celle des plaquettes subissent une chute progressive et parallèle. Or, on sait que dans cette maladie la moelle osseuse subit une régression totale.

Au contraire, dans certains cas d'érythrémie, ainsi que nous l'avons montré, le chiffre des plaquettes est, comme celui des globules rouges, très élevé. Dans cette maladie, le substratum anatomique est précisément constitué par l'hyperplasie et l'hyperactivité de la moelle osseuse.

En soumettant la moelle osseuse aux méthodes d'étude que nous venons d'indiquer, on n'obtient cependant pas, au moins chez le cobaye et le lapin, de résultats comparables à ceux que donne la rate.

En effet, l'examen histologique montre qu'à l'inverse de ce qu'on constate dans la rate, les plaquettes sont extrêmement rares dans la moelle. On en trouve quelquefois de petits amas très nets, mais c'est toujours à l'état isolé, exceptionnellement, et il arrive souvent qu'on puisse parcourir toute une coupe sans en rencontrer un seul groupe, en dehors des vaisseaux s'entend, naturellement. Et ceci ne s'observe pas seulement quand on examine la moelle des animaux normaux, mais aussi celle des animaux soumis à la saignée, ou préalablement splénectomisés depuis peu de temps ou depuis longtemps.

Cependant l'étude de l'activité rétractante de la moelle fémorale révèle que celle-ci est assez régulièrement rétractante chez le cobaye (8 fois sur 10 expériences), exceptionnellement chez le lapin (3 fois sur 20 expériences). Il n'a pas paru qu'il existât à ce point de vue de différence entre la moelle provenant des animaux simplement sacrifiés par saignée et celle qui avait été prélevée après la perfusion du train postérieur. De même, les moelles provenant d'animaux préalablement splénectomisés, ou soumis à des saignées répétées, n'ont pas donné davantage de résultats constants. Mais l'expérience montre que quand on ne se borne pas à étudier la moelle d'un os, mais celle de tous les grands os, on peut trouver l'une rétractante, celle de l'humérus par exemple, alors que les autres ne le sont pas. Et cependant, contrairement à ce qu'on aurait pu penser, l'examen histologique de ces moelles rétractantes n'y révèle pas de plaquettes plus nombreuses.

Quoique inconstant ce phénomène de l'activité rétractante de certaines moelles osseuses nous paraît intéressant, car, rappelons-le, toutes les autres pulpes d'organes que nous avons étudiées dans de nombreuses

expériences se sont toujours montrées, sauf celle de la rate, absolument inactives et cela sans aucune exception.

Ce fait, rapproché de la pénurie très grande en plaquettes que nous a révélée l'examen histologique de la moelle amène à se demander si un autre élément de la moelle n'aurait pas à ce point de vue une activité de même ordre que les plaquettes, si peut-être même cet élément ne serait pas en rapport de filiation avec les plaquettes.

Nous rappellerons seulement aujourd'hui à ce sujet que J. H. Wright a soutenu que les plaquettes tiraient leur origine des mégacaryocytes de la moelle, plus exactement du protoplasma de ces éléments. Ogata a repris les recherches de Wright et adopté cette manière de voir. Nous nous proposons, dans une prochaine note, d'étudier cette question.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Contribution a l'étude de l'antithrombine directe du suc hépatopancréatique des crustacés.

Note de Cl. Gautier, présentée par L. Maillard.

Dans l'avant-propos de son très beau travail, intitulé : *De l'action du suc hépatique des crustacés sur la circulation et la coagulation du sang*, G. Billard a remarqué que l'hémolymphe de l'écrevisse, recueillie en ouvrant largement l'animal par sa face ventrale et en écartant les parois de la cavité, reste fréquemment incoagulable. L'hémolymphe aspirée au moyen d'une seringue, dont la canule est introduite dans les espaces membraneux séparant les anneaux de la queue, coagule au contraire toujours. « Il se peut, ajoutait Billard, qu'en ouvrant largement l'animal, il se mélange à l'hémolymphe un peu du liquide qui s'écoule si facilement du foie excisé. » Tel fut le point de départ des importantes recherches d'Abelous et Billard sur les propriétés anticoagulantes tant *in vitro* qu'*in vivo* du suc exsudé de l'hépatopancréas des crustacés. Ce suc est aussi anticoagulant, sinon plus, pour le sang des crustacés que pour celui des vertébrés et l'antithrombine directe qu'il renferme doit être distinguée de l'antithrombine indirecte (agissant *in vivo*) qu'il contient aussi, cette dernière n'étant pas de la peptone (Abelous et Billard).

Je me suis demandé si, normalement, l'antithrombine directe, si puissante, de l'hépatopancréas de l'écrevisse passe dans la circulation de cet animal, les remarques de Billard n'ayant fait que soulever, sans le résoudre, ce problème.

J'ai opéré sur de très grosses écrevisses du Rhin. Le procédé le plus simple pour recueillir l'hémolymphe qui a circulé à travers l'hépatopancréas, mélangée d'ailleurs à celle qui a baigné les autres viscères, consiste à pratiquer une petite fenêtre triangulaire sur le côté de la partie céphalique du céphalothorax, donnant accès dans la cavité vasculaire périviscérale. Sur cette partie céphalique, on voit, un peu en avant du sillon antérieur ou cervical, deux taches ovalaires symétriques, plus sombres que le reste de la carapace : elles correspondent aux insertions des muscles adducteurs des mandibules. A droite, immédiatement au-dessous de cette tache sombre, on trace, à partir du sillon cervical, une droite de 8 à 9 millimètres; sur le sillon lui-même, on délimite, à partir du même point initial, une distance égale; on trace ensuite la base de cette sorte de triangle isocèle ainsi déterminé; c'est cette base que l'on incisera tout d'abord, puis la première ligne en sens inverse de son tracé, enfin on suivra le sillon cervical jusqu'à la base du triangle. On arrive ainsi, directement ou après avoir rompu une mince membrane transparente, dans la cavité vasculaire périviscérale. Le lobe hépatopancréatique vient s'étendre jusque sur le réservoir de la glande verte; il est en partie séparé de l'estomac par ce pilier piriforme, allant s'amincissant de haut en bas, qu'est le muscle adducteur de la mandibule. Après avoir repoussé doucement, en arrière, en dedans et en haut, ou en bas, avec une baguette mousse, l'extrémité antérieure du lobe hépatopancréatique, on incline un peu en avant la planchette sur laquelle est fixé l'animal. On peut alors, au moyen d'une courte pipette à extrémité mousse et pas trop menue, et munie à l'autre bout d'un tube de caoutchouc, afin que tout puisse se passer sous le contrôle de la vue, aspirer le sang qui se présente au voisinage du lobe hépatopancréatique, dans la cavité périviscérale. Dans plus de cinquante expériences, j'ai toujours vu ce sang, rose ou orangé chez ces écrevisses, coaguler en quelques minutes. De même, le sang recueilli du sinus sternal par aspirations, immédiatement en arrière de la région œsophagogastrique, à l'extrémité de cette sorte de sillon médian que présente l'endophragme, ou des sinus latéraux par aspiration à travers les parties molles unissant latéralement, sur le plancher de la cavité viscérale, les apodèmes du même endophragme, a toujours coagulé. Or, dans ces deux derniers cas, l'hémolymphe fait partie de l'ensemble du sang veineux, qui va repasser par les branchies.

Conclusion. — Chez l'écrevisse, l'hémolymphe de la cavité vasculaire périviscérale recueillie sans léser l'hépatopancréas coagule toujours, de même que le sang des grands sinus veineux. Il faut donc conclure : ou bien que l'antithrombine directe que renferme l'hépatopancréas passe en trop petite quantité dans l'hémolymphe pour la rendre incoagulable, ou bien qu'elle y rencontre immédiatement des substances anta-

gonistes, ou bien que, normalement, elle n'y passe pas. Je crois que cette dernière hypothèse est la vraie. *L'antithrombine directe passe surtout, sinon exclusivement, dans la sécrétion externe de l'hépatopancréas.* En effet, si l'on ponctionne l'estomac de l'écrevisse par l'ouverture faite pour recueillir le sang, le liquide jaune, plus ou moins brunâtre, retiré en grande abondance (1 c.c. et plus par animal) de ce viscère, et qui vient de l'hépatopancréas, empêche *in vitro* la coagulation du sang.

Je recherche la nature de l'antithrombine directe du suc obtenu immédiatement par expression de l'hépatopancréas et l'action de ce suc sur le fibrinferment et sur le mélange immédiat fibrinogène-fibrinferment.

Corps jaunes atrésiques de la femme. Leur pigmentation,

par P. Mulon et Mlle de Jong.

Des recherches entreprises sur l'ovaire de la femme nous ont d'abord montré que, conformément aux travaux d'auteurs antérieurs (Kölliker, Slaviansky, Lebedensky, Henneguy, Rabl.), l'atrésie oblitérante des follicules de de Graaf comporte :

1° La dégénérescence de l'épithélium folliculaire et de l'ovule; 2° l'apparition d'un tissu conjonctif jeune qui comble la cavité du follicule; 3° une hypertrophie plus ou moins marquée de la couche interne de la théca, dont les cellules se montrent chargées d'enclaves graisseuses.

C'est à ces enclaves, *colorées en jaune* (lutéine des histologistes), que les formations qui prennent la place des ovisacs atrésiés doivent d'avoir été dénommées *corps jaunes atrésiques* (Kölliker).

C'est à l'étude du mode de formation et de la nature de cette « lutéine » que nous voulons ici apporter contribution.

Les corps jaunes d'atrésie présentent des dimensions et des aspects très différents; leur taille dépend de l'âge de l'ovisac au moment de son atrésie; leur aspect tient à leur degré d'évolution.

Certains se montrent constitués par une double ligne claire ayant figure de cercle aplati entourant un vestige de cavité; d'autres, massifs, sont triangulaires, ovalaires, etc.; ils ont un *noyau* et un *cortex*.

Le *noyau*, sauf qu'il est plus petit, ressemble de tous points à celui des corps jaunes de menstruation ou de gestation, il est de tissu conjonctif jeune et peut être plus ou moins fortement hémorragique.

Le *cortex* est constitué par une lame d'épaisseur variable, toujours peu ou pas ondulée (Cf. Forgue et Massabuau), plus ou moins colorée en jaune. Il provient par hypertrophie de la thèque interne d'un ovisac (Kölliker) ainsi qu'il est facile de s'en rendre compte en observant de

ces corps jaunes d'atrésie ayant encore en leur centre une cavité. Ce cortex est formé, comme une thèque interne normale, par des cellules très nombreuses logées dans les mailles d'un réseau collagène. Ces cellules sont bourrées d'enclaves pigmentées.

Conformément à ce qu'ont vu Schokländer, Rabl, Kölliker, etc., nous avons observé qu'au sein de ce cortex, une membrane hyaline collagène prend naissance et s'accroît graduellement, de telle sorte qu'à un moment donné elle tient toute la place qu'occupaient d'abord les cellules.

Cette membrane naît par hypertrophie du réseau collagène préexistant. Les cellules disparaissent peu à peu, certaines phagocytées, et leurs derniers vestiges consistent en amas de pigment, disséminés autour ou à l'intérieur de la membrane collagène. Cette évolution des corps jaunes atrésiques est tout à fait semblable à celle des corps jaunes de menstrue ou de gestation.

Parallèlement à l'évolution qui transforme un ovisac en corps jaune atrésique, puis en une sorte de cicatrice, se poursuit une évolution des enclaves graisseuses des cellules. Toutefois, le début de cette dernière est bien antérieur au début de la formation de la membrane hyaline.

Pigmentation du corps jaune atrésique. — 1° Si l'on examine des ovisacs au début de l'atrésie, on peut en trouver dont les cellules théciques sont déjà farcies de gouttelettes graisseuses. Mais celles-ci ne présentent au microscope aucune coloration naturelle et, même à la loupe, sur la pièce fraîche, on ne voit qu'une ligne *blanc mat* entourant l'ovisac.

Les enclaves graisseuses de cette thèque, colorables par le Scarlach, sont biréfringentes, en croix, ne sont pas colorables ni fixables par OSO^4, sont colorables à leur périphérie seulement par les laques d'hématoxyline, se colorent en rouge orangé par SO^4H^2 à chaud (réaction de la cholestérine de Salkowsky), bref se montrent de tout point semblables aux grains corticaux surrénaux, que l'on sait aujourd'hui être des éthers de cholestérine plus ou moins purs.

Cette thèque, qui par son hypertrophie va donner le cortex du corps jaune atrésique, est donc, avant toute pigmentation, constituée par des cellules à enclaves *lipo-cholestériques* incolores.

2° Sur un grand nombre de corps jaunes atrésiques (coupes par congélation de pièces fixées au formol), on constate que la pigmentation n'est pas régulièrement répartie dans toute l'épaisseur du cortex. Les bords du cortex, l'un ou l'autre, ou les deux, sont toujours plus pigmentés (vus à un faible grossissement) que la région centrale.

Si l'on examine cette région centrale du cortex à fort grossissement, on la trouve constituée par des cellules où toutes les enclaves sont très faiblement pigmentées, fortement biréfringentes, en croix, aisément colorables par le Scarlach, et solubles dans le xylol. C'est-à-dire qu'elles sont franchement de nature grasse et cholestérique.

En partant de cette région centrale, et en se dirigeant vers les bords

fortement pigmentés du cortex, on trouve dans les cellules, en nombre croissant, des enclaves plus pigmentées, moins anisotropes, moins colorables par le Scarlach, et, enfin, des enclaves isotropes, incolorables par le Scarlach, insolubles dans le xylol. Ces dernières, plus volumineuses que toutes les autres, garnissent presque exclusivement les bords du cortex. Ainsi, à ce stade, la theca interna s'est hypertrophiée et ses enclaves lipo-cholestériques se sont plus ou moins pigmentées.

3° Enfin, si l'on s'adresse à un corps jaune atrésique au terme de son évolution (corps jaune constitué par une membrane collagène hyaline parsemée et entourée de masses pigmentées), on constate que ces masses pigmentées, derniers vestiges des cellules chargées d'enclaves, présentent des caractères différents : certaines sont encore légèrement colorables par le Scarlach, même après action du xylol, solvant des graisses (Cf. Sehrt), d'autres ne sont plus du tout colorables par ce réactif, mais réduisent encore HSO^4. C'est-à-dire qu'à ce stade, ce qui persiste des enclaves des cellules de la thèque est, au maximum pigmenté, au minimum gras.

A considérer les faits que nous venons d'exposer, il apparaît que, dans le corps jaune atrésique de la femme, la pigmentation se fait grâce à la propriété dont jouissent les enclaves lipo-cholestériques des cellules de la theca d'acquérir une coloration naturelle de plus en plus marquée et de devenir finalement indélébiles.

Rapport de la cholestérine avec la pigmentation,

par P. Mulon.

Le processus de pigmentation que nous venons de suivre dans le corps jaune atrésique de la femme se retrouve dans d'autres glandes qui contiennent également des enclaves d'éther de cholestérine : interstitielle testiculaire ou ovarienne, corps jaune de menstrues ou de gestation, corticale surrénale.

Interstitielle testiculaire. — Dans un testicule ectopique humain, j'ai observé côte à côte, dans un même amas de cellules et même dans une seule cellule, des gouttelettes en croix biréfringentes, incolores, d'autres plus ou moins pigmentées et de grosses sphères de pigment, isotropes, insolubles. Comme nous savons, depuis les recherches de Tourneux, que dans l'interstitielle les enclaves graisseuses précèdent les enclaves de pigment, les faits observés plus haut montrent que la pigmentation de l'interstitielle se fait grâce à la pigmentation directe des enclaves lipo-cholestériques.

Dans les *corps jaunes*, et particulièrement ceux de menstruation chez la

femme, il est aisé de constater que les gouttelettes de « lutéine » des auteurs coïncident avec les enclaves biréfringentes décrites par Kayserling et Orgler, enclaves que Chauffard, Guy Laroche et Grigaut ont démontré être de nature cholestérique. Si l'on suit le corps jaune au cours de sa régression, on constate qu'au fur et à mesure de la sclérose et de la disparition des cellules, les gouttelettes biréfringentes pigmentées confluent, se pigmentent de plus en plus, en même temps qu'elles perdent leurs caractères de corps gras (solubilité dans le sylol, colorabilité) et leur biréfringence. C'est un processus identique à celui qui s'observe dans le corps jaune d'atrésie, chez la femme.

Interstitielle ovarienne. — Chez le lapin, on sait que cette glande varie considérablement comme importance; elle varie aussi comme contenu. Tantôt absolument privée d'enclaves biréfringentes, elle en contient parfois dans toutes ses cellules qui en sont bourrées. Dans ce dernier cas, quelques cellules à enclaves pigmentées se peuvent rencontrer dans les parties les plus centrales; ces enclaves sont, les unes biréfringentes et peu pigmentées, les autres isotropes et fortement pigmentées. Il apparaît ici encore que la cellule commence par être chargée d'enclaves anisotropes incolores, lesquelles se pigmentent graduellement.

Dans la *corticale surrénale*, l'existence d'un corps gras pigmenté a été dès longtemps reconnue par Virchow. Or, chez un certain nombre d'espèces, il est aisé de constater que ce sont les enclaves d'éther de cholestérine elles-mêmes qui se colorent.

Chez le lapin, par exemple, la corticale est d'abord, et jusqu'à l'âge de deux ans environ, absolument blanche, vue à l'œil nu : elle est alors constituée presque exclusivement par des cellules bourrées d'enclaves biréfringentes incolores.

Or, chez l'animal âgé de deux ans et demi et plus, ou chez les femelles en gestation, la corticale apparaît *colorée* : surtout dans ses couches profondes, parfois même dans ses couches toutes superficielles. Alors, vues au microscope, les enclaves biréfringentes sont plus ou moins jaunes; beaucoup sont devenues isotropes et certaines, — les plus pigmentées, — insolubles. La même constatation peut se faire chez le chien, le chat, le cobaye, l'homme.

Dans toutes ces glandes il y a donc un rapport étroit entre la « graisse » et la pigmentation (1), et l'état « graisseux » de la cellule précède toujours l'état pigmenté.

Il reste à savoir quelle est la nature intime du processus de coloration. Il y a-t-il transformation des éthers de cholestérine en une substance colorée et insoluble, ou seulement incorporation aux éthers de cholestérine d'un ou plusieurs chromogènes qui s'y accumulent graduellement?

Deux faits plaident en faveur de cette dernière supposition.

1° Il y a des enclaves graisseuses pigmentées au niveau desquelles on

(1) Contrairement à ce que dit Sehrt, *Virchow's Archiv*, Bd CLXXVII, p. 258, lig. 31 et suivantes.

peut reconnaître à la fois l'existence de la cholestérine et d'un chromogène de nature chimique précise.

Ce sont les pigments gras et ferrugineux que l'on observe dans les corps jaunes atrésiques et les corps jaunes au pourtour du noyau central lorsqu'il est hémorragique; dans la reticulée de la corticale surrénale (cobaye), au voisinage de petites hémorragies intraparenchymateuses. En ces points les enclaves pigmentées peuvent être anisotropes et présenter la réaction de Salkowsky (1) et à la fois celle de Mac Callum (2). Dans le cas de ces pigments il semble bien évident que la cellule chargée d'enclaves cholestériques « pigmentables » a fixé un chromogène dont nous pouvons reconnaître la nature et l'origine (caillot sanguin) (3).

2° Mais dans la plupart des cas la nature chimique précise du chromogène nous échappe. Certaines réactions peuvent néanmoins démontrer que dans une même glande, une même cellule, des enclaves pigmentées en apparence semblables, de par leur coloration naturelle, isotropes et insolubles, contiennent pourtant encore de la cholestérine unie à des chromogènes divers.

Ainsi, dans la corticale surrénale chez le lapin âgé, le cheval, le cobaye, des enclaves fortement pigmentées, isotropes, insolubles, présentent pourtant la réaction de Salkowsky.

Dans le corps jaune atrésique SO^4H^2 produit une réaction bleue ou verte de certaines enclaves (caractéristique du lipochrome lutéine) (Sehrt. Wallart). Mais à côté de ces enclaves on en observe d'autres qui ne changent pas, et d'autres qui présentent la réaction de Salkowsky. Les mêmes faits peuvent s'observer dans la glande interstitielle testiculaire (rat, chat).

Ainsi le phénomène de la pigmentation des enclaves lipo-cholestériques semble causé par l'adjonction de différentes substances à ces enclaves.

La pigmentation des glandes qui contiennent des éthers de cholestérine est due, pour une part au moins, à la propriété que possèdent ces éthers de fixer des chromogènes de nature variée, provenant vraisemblablement du métabolisme des tissus voisins ou éloignés.

Dans ces glandes, la cholestérine n'est donc pas sécrétée seulement pour être excrétée. Elle est utilisée sur place. Et ce processus d'utilisation — qu'on pourrait appeler pigmentopexie — me semble constituer

(1) Coloration rouge de la cholestérine sous l'action de SO^4H^2 concentré et chaud.

(2) Méthode micro-chimique de Mac Callum pour déceler le fer dans les tissus.

(3) Pour des pigments ferrugineux et gras pathologiques, Sehrt (*Virchow's Archiv*, Bd CLXXVII, p. 264, lig. 27 et suiv.) admet, au contraire, que l'état graisseux est secondaire.

une parenté fonctionnelle assez étroite entre ces glandes (1). Si l'on admet que les pigments sont des déchets, ces glandes représentent autant de reins d'accumulation permanents ou temporaires.

Le temps de saignement expérimental,

par P. Émile-Weil.

Duke (Kansas-City) a montré l'intérêt que présente l'étude du temps de saignement. Il pratique une légère incision cutanée au niveau du lobule de l'oreille, incision faite de façon que la goutte, qui s'écoule au bout d'une demi-minute, fasse sur papier buvard une tache d'un à deux centimètres de diamètre. Les gouttes sont alors essuyées de demi-minute en demi-minute, sans pression; elles se montrent de moins en moins grosses jusqu'à l'arrêt. Le temps de saignement est peu influencé par la grandeur de l'incision et ne varie guère, tant chez les malades que chez les individus normaux : il dure de 2 minutes et demie à 3 minutes.

Le temps de saignement est augmenté au cours des anémies pernicieuses (5 à 10 minutes) et des maladies hémorragiques (10 à 90 minutes).

J'ai repris l'étude de ce temps de saignement et puis ajouter aux résultats de Duke un certain nombre de faits nouveaux.

Durée du temps de saignement. Cette durée, très brève généralement (2 1/2 à 3 minutes), subit cependant de légères variations chez un même individu, lorsqu'on fait des prises quotidiennes. Elle m'a paru augmenter un peu la veille des règles, pour diminuer ensuite, comme après toute hémorragie, et revenir enfin au taux ordinaire.

Chez certains malades, malgré des incisions assez fortes, on n'arrive que difficilement à obtenir une goutte de sang. La durée du temps de saignement est d'une minute et demie, une minute et même moins. Il en était ainsi chez des myxœdémateux, des hypothyroïdiens.

Les modifications qualitatives offrent aussi de l'intérêt. Normalement, après une première goutte plus faible, sort une goutte plus forte, puis les gouttes vont en diminuant régulièrement; enfin, après la 5e, 6e ou 7e goutte, se produit un arrêt brusque. Mais on peut observer diverses modifications pathologiques.

Anomalies de volume. — Les gouttes peuvent être de grandeur excessive, dépasser 2 à 3 centimètres; cependant, l'arrêt survient dans le temps normal.

Au contraire, les gouttes peuvent être petites et sourdre pendant un temps très prolongé.

(1) Hypothèse déjà émise par Loisel et par moi-même.

Anomalies de terminaison. — D'ordinaire, le saignement cesse de façon brusque, mais, dans certaines hémorragies prolongées, les gouttes diminuent de façon très lente, et le saignement, de plus en plus minime, se prolonge de façon interminable.

Anomalies de rythme. — Normalement, les gouttes vont en diminuant d'importance depuis le début, et leur diamètre diminue progressivement jusqu'à l'arrêt. Mais, dans certains cas de saignement prolongé, les gouttes diminuent au bout d'un certain temps, puis de nouveau augmentent pour diminuer ensuite. Il peut y avoir ainsi une ou plusieurs reprises de l'hémorragie jusqu'à sa cessation. Il y a une véritable arythmie de saignement.

Exceptionnellement, le saignement cesse pendant un instant pour reprendre ensuite. Enfin, on peut voir l'hémorragie arrêtée reprendre d'elle-même, comme cela se passe dans les hémorragies qui sont produites par les sangsues.

Ces diverses anomalies ont d'ailleurs tendance à se grouper : le temps de saignement est prolongé, en même temps que l'hémorragie est arythmique et se termine de façon lente.

Nous sommes peu fixés sur le mécanisme exact de toutes ces anomalies.

Duke a eu raison en montrant l'indépendance du temps de saignement prolongé et des grands retards de coagulation sanguine. En général, les hémophiles, qui ont un grand retard de coagulation, ont, fait inattendu, un temps de saignement peu ou pas prolongé ; tandis que dans les grands états hémorragiques, où l'on trouve des temps de saignement d'une heure et plus, la coagulation du sang n'est que peu retardée. J'ai cependant vu des temps de saignement prolongé chez des hémophiles comme des sangs à coagulation très retardée dans les purpuras.

Pour Duke, la prolongation du temps de saignement serait due à l'absence des hématoblastes et à la diminution du fibrinogène. S'il semble bien que l'absence des hématoblastes puisse être incriminée dans les grands purpuras aigus, où leur disparition est habituelle, nous avons, au contraire, constaté leur présence dans des cas de purpura chronique, chez les jeunes filles atteintes de ménorragies de la puberté (1) et chez les femmes qui ont des hémorragies supplémentaires ou complémentaires des règles, ou des règles diviées (2), c'est-à-dire dans des états où le temps de saignement est accru (dix à quatre-vingt-dix minutes).

(1) P. Émile-Weil. Les ménorragies de la puberté. *Bull. Soc. méd. Hôpit.*, 28 juin 1912.

(2) P. Émile-Weil. Les hémorragies supplémentaires et complémentaires des règles et les règles diviées. *Bull. Soc. méd. Hôpit.*, 10 janvier 1913.

La prolongation du temps de saignement relève donc de mécanismes complexes et multiples et non encore complètement élucidés. Son étude mérite d'être reprise.

En tout cas, comme je l'ai montré (1), sa constatation est importante en clinique. Car lorsqu'on la note chez des malades atteints d'hémorragies, il y a lieu d'avoir recours, pour les arrêter, aux médications coagulantes; on obtient, en même temps que l'arrêt des hémorragies, le retour à la normale du temps de saignement (injections de sang, de sérum).

Des rapports entre l'anaphylaxie et l'autoprotéolyse des centres nerveux,

par L.-C. Soula.

Nous avons recherché quelle pouvait être l'influence de l'injection préparante d'un antigène (en l'espèce de l'urohypotensine) sur l'activité de la protéolyse dans les centres nerveux du lapin.

Pour cela, nous avons fait l'injection préparante à une série de lapins adultes arrivés à leur développement complet, et nous avons sacrifié ces animaux, l'un au bout de 5 jours, l'autre au bout de 10 jours, le troisième au bout de 17 jours, le quatrième au bout de 23 jours et le cinquième au bout de 37 jours.

Nous avons fait la répartition analytique de l'azote dans le cerveau et la moelle de chacun de ces animaux, et voici les faits que nous avons constatés.

Le coefficient d'aminogenèse étant de 6 p. 100 pour le cerveau et de 7,5 pour la moelle, et le coefficient de protéolyse de 14 p. 100 chez le lapin normal, ces coefficients deviennent :

JOURS	COEFFICIENT d'aminogenèse p. 100.		COEFFICIENT de protéolyse. p. 100
	Cerveau.	Moelle.	
V	5 »	6 »	13 »
X	7 »	8,5	16 »
XVII	8,8	8,8	26,5
XXIII	9,1	11,4	20,8
XXXVII	6,1	7,3	15,6

On voit que les coefficients s'élèvent régulièrement à partir du 5e jour après l'injection préparante pour passer par un maximum qui a

(1) P. Émile-Weil. Traitement des hémorragies non dyscrasiques par les injections de sérums sanguins. *Paris médical*, septembre 1911.

lieu le 23e jour. A partir de cette date, les coefficients s'abaissent pour rejoindre la normale vers le 35e jour.

Il est à noter que les coefficients les plus élevés coïncident avec le moment où la sensibilité anaphylactique est maxima.

Vers le 35e jour, l'état anaphylactique a disparu comme nous avons pu le constater sur d'autres lapins. A ce moment, les coefficients sont normaux.

Si on songe au rôle important des centres nerveux dans la production de la toxogénine, rôle qui a été établi par MM. Abelous et Bardier, il n'y a rien de surprenant dans le fait de l'accroissement des coefficients au cours de l'anaphylaxie ; d'autant que MM. Abelous et Bardier ont parfaitement mis en lumière l'influence des produits de l'autolyse des centres nerveux sur l'élaboration de la toxogénine.

En tout cas, il ressort de mes recherches que le processus anaphylactique s'accompagne d'une augmentation marquée des coefficients de protéolyse et d'aminogenèse.

(*Travail de l'Institut de Physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Évolution histogénétique du thymus de bœuf,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

L'histogenèse du thymus est mal connue. Voici les résultats que nous avons obtenus en étudiant le thymus de bœuf.

A. *Fœtus de veau.* — Le thymus se compose de lobules dont les dimensions atteignent vers le mi-terme, pour chacun d'entre eux, plusieurs millimètres. Les lobules sont séparés par des cloisons conjonctives denses.

La surface du lobule est incomplètement segmentée par des trabécules conjonctives qui pénètrent plus ou moins profondément dans leur intérieur à des distances de 1/2 millimètre environ. C'est sur les coupes tangentielles de l'un des segments qu'on obtient l'image décrite sous le nom de *follicule*, c'est-à-dire d'une masse centrale entourée de toutes parts de substance corticale. Celle-ci ou *cortex* a une épaisseur qui varie entre $0^{mm}2$ à $0^{mm}5$; il entoure à peu près partout le *centre médullaire* qui occupe toute la portion centrale du lobule avec une épaisseur de $0^{mm}3$ à $0^{mm}5$. Le *cortex* comprend deux espèces d'éléments : 1° un *réseau de cellules étoilées et anastomotiques* dont le noyau, de 6 à 7 μ, est clair et réticulé et dont les prolongements circonscrivent de larges mailles ; 2° un syncytium à nombreux petits noyaux chromatiques réunis, chez les jeunes fœtus, entre eux par un cytoplasma commun. Le cytoplasma n'a qu'une étendue d'un 1/2 μ à 1 μ. Quoique très réduit, ce cytoplasma est structuré : après fixation des thymus frais par le Zenker, l'héma-

toxyline y décèle des granules reliés par des filaments également hématoxylinophiles, tandis que la surcoloration par l'orange montre le protoplasma homogène ou hyaloplasma, comblant les mailles du réticulum. La vésuvine teint le réticulum en brun foncé et l'hyaloplasma en brun pâle.

Vers la fin de la vie intra-utérine, le syncytium est parsemé d'espaces vides, larges de 2 à 3 μ qui sont encore cloisonnés par les filaments du réticulum, mais d'où l'hyaloplasma a disparu; ces espaces donnent au syncytium l'apparence de traînées ou cordons épais de 3 à 4 μ, anastomosés et constitués par un *syncytium réticulé à mailles pleines* d'hyaloplasma, tandis que les espaces intercordonaux ne présentent plus qu'un *syncytium réticulé à mailles vides.*

Le *centre médullaire* comprend un tissu formé de cellules volumineuses dont les noyaux sont de deux sortes : les uns, de 7 à 8 μ, sont clairs et réticulés, tandis que les autres ont une taille et une structure identiques à ceux du cortex. Le cytoplasma des cellules médullaires est réticulé; il forme aux noyaux un large corps cellulaire de 3 à 6 μ. Il se distingue du cytoplasma du cortex par une plus grande affinité pour l'éosine, l'orange et l'aurantia.

A la limite du centre médullaire et du cortex, on peut suivre la façon dont les cellules à noyau réticulé et volumineux se transforment en syncytium à petits noyaux chromatiques : par divisions successives, le plus grand nombre des noyaux volumineux, non seulement donnent naissance aux petits noyaux chromatiques, mais encore produisent un cytoplasma homogène et plus difficile à colorer que le cytoplasma des cellules du centre. Ce cytoplasma homogène se différencie ensuite en réticulum granuleux et basophile et en hyaloplasma : c'est là le stade de *syncytium à cytoplasma plein et réticulé.* De distance en distance, l'hyaloplasma disparaît par fonte et produit l'apparence de cordons anastomosés séparés par les espaces intercordonaux, première ébauche du *cytoplasma réticulé à mailles vides.*

B. *Veaux après la naissance et jeunes bœufs.* — Sur les veaux après la naissance, le syncytium à cytoplasma plein, c'est-à-dire les cordons du cortex diminuent de largeur, tandis que les espaces intercordonaux, augmentent d'étendue. Les petits noyaux très chromatiques montrent encore un liséré cytoplasmique d'où partent des filaments basophiles (colorés en brun foncé par la vésuvine ou en noir par l'hématoxyline), mais, dans l'intervalle de ce réticulum chromophile, l'hyaloplasma a disparu. Sur le bœuf de trois ans, le cortex est essentiellement formé de ces petits éléments avec un réticulum des plus délicats et dont les filaments semblent en pleine désagrégation. De plus, à la périphérie des lobules, nombre de cordons ont disparu et on n'aperçoit plus que le réseau de la trame, c'est-à-dire les cellules anastomotiques à noyau volumineux et clair en voie de transformation adipeuse.

C. *Vache de huit ans.* — Le tissu conjonctif interlobulaire et la plus grande partie du lobule représentent une masse de tissu adipeux dans laquelle persistent des traînées flexueuses, anastomosées et irrégulièrement calibrées : c'est la partie centrale des lobules thymiques dans lesquelles le centre médullaire est encore large de $0^{mm}3$ à $0^{mm}5$. Quant au *cortex*, il ne forme plus un revêtement continu, ce n'est que de distance en distance qu'on observe du tissu cortical, épais de $0^{mm}1$, au stade de tissu réticulé à mailles vides.

En résumé, le tissu épithélial de chaque lobule se différencie, pendant la vie intra-utérine, *en cortex* et en *centre médullaire*.

Tandis que dans ce dernier persistent des cellules volumineuses, le tissu du cortex se transforme en un *syncytium à petits noyaux* et *à cytoplasma plein et réticulé*. Après la naissance, le syncytium plein subit, à partir de la périphérie du lobule, les modifications suivantes : l'hyaloplasma du syncytium se vacuolise, puis se résorbe ; les filaments chromophiles se désagrègent et les noyaux deviennent libres avec un mince liséré protoplasmique (lymphocytes). Avec la disparition ou la transformation des lymphocytes, le cortex diminue d'étendue, de sorte que, sur la vache de huit ans, on n'en observe plus que des vestiges revêtant les centres médullaires. Les portions disparues ont été remplacées par du tissu adipeux.

Résultats et critique. — L'état épithélial de l'ébauche thymique, puis la structure lymphoïde et vasculaire du thymus définitif sont aisés à reconnaître. Comment l'un passe-t-il à l'autre ? Méconnaissant le syncytium *à cytoplasma réticulé et plein*, les histologistes ont dû combler cette lacune par des hypothèses ; ils ont attaché à chaque aspect, à chaque structure nouvelle, une autre divinité et enfanté des entités, qui, revêtues d'un costume à la mode du jour, figurent autant de systèmes neufs. Pour quelques-uns, le thymus est un organe épithélial et demeure toujours épithélial ; les petits éléments qu'il produit sont uniques dans leur genre ; ce ne sont pas des lymphocytes, mais ils représentent des éléments à part, des *thymocytes* ; pour d'autres, le tissu conjonctif et vasculaire vient remplacer ou remanier l'épithélium, qui n'aurait qu'un rôle provocateur ou représentatif ; d'après d'autres, les éléments lymphoïdes du thymus proviennent, comme la trame de l'organe, des cellules épithéliales. D'autres, par contre, attribuent au cortex une provenance mésodermique ou conjonctive, et une origine épithéliale au centre médullaire. Enfin, il en est pour qui la charpente est constituée seule par l'ébauche épithéliale, alors que les lymphocytes proviendraient tous du mésoderme. La place nous manque pour citer les auteurs et leurs arguments ; mais la lecture de plusieurs centaines de travaux nous a laissé l'impression que tout, en biologie, semble être probabilité et incertitude.

Voyons les faits et la manière dont on les a interprétés. Constatant la présence d'éléments libres dans un tissu, à l'origine, plein et compact, on s'est plu et on continue à découvrir à ces éléments des propriétés spécifiques, bien différentes des autres cellules. Les éléments libres (leucocytes et lymphocytes) dériveraient d'une autre source que les cellules fixes : ils posséderaient la faculté de se déplacer par mouvements amiboïdes et de détruire les tissus et surtout les cellules épithéliales. Les vacuoles vides que présente le tissu épithélial seraient dues à l'écartement mécanique dû à l'infiltration des leucocytes : toute cellule à forme étoilée et libre serait un leucocyte en train d'émettre des pseudo-

podes ; toute cellule libre et arrondie représenterait un leucocyte qui aurait rétracté ses prolongements.

Les déformations des cellules sont des plus réelles; mais, loin d'y voir des manifestations d'ordre supérieur, nous les considérons comme l'expression de phénomènes régressifs. Dans le cytoplasma d'abord plein et compact apparaissent des vacuoles dont le contenu ne tarde pas à se résorber; de là, les vides et l'aspect spongieux ou aréolaire du tissu au deuxième stade. Si les filaments basophiles du cytoplasma se désagrègent à leur tour, le reste cytoplasmique de la cellule devient libre avec le noyau pour constituer le leucocyte ou le lymphocyte. Les cellules du cortex se différencient de bonne heure en deux groupes : les unes prennent part à la formation des vaisseaux et de la trame, et, plus tard, donnent naissance à la masse adipeuse; les autres se transforment, par mitoses répétées, en syncytium à petits noyaux et à cytoplasma réticulé et plein à l'origine. Lorsque l'hyaloplasma a disparu par fonte dans ce syncytium plein, les noyaux petits et chromatiques ne sont plus reliés entre eux que par des filaments basophiles (*syncytium à mailles vides*). Par désagrégation du réticulum, les petits noyaux deviennent libres : ce sont les *lymphocytes thymiques* qui donnent au cortex thymique des jeunes bœufs leur aspect et leur structure caractéristiques.

Quoique d'origine épithéliale, le cortex thymique passe par les mêmes phases évolutives que les ganglions lymphatiques ou les territoires cellulaires qui précèdent l'établissement des bourses muqueuses, des cavités articulaires ou péritendineuses. Les phénomènes histogénétiques y sont les mêmes que dans les follicules clos tégumentaires (amygdales, plaques de Peyer, bourse de Fabricius) : *le cytoplasma du syncytium originel disparaît par fonte ou désagrégation, et les noyaux deviennent libres à l'état de globules blancs dont un grand nombre se transforment en hématies.*

Localisations du fer colloïdal électrique dans les organes.

Note de B.-G. Duhamel, présentée par G. Bohn.

Dans une note précédente (1), nous avons rapporté les résultats de nos recherches sur la toxicité d'une solution de fer colloïdal électrique. Il nous a paru intéressant de rechercher quelle était la destinée de ce colloïde après son introduction dans l'organisme.

Dans ce dessein, nous avons pratiqué chez un certain nombre d'animaux, lapins et cobayes, des injections intramusculaires et intravei-

(1) Sur la toxicité du fer colloïdal électrique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 8 mars 1913.

neuses du fer colloïdal électrique préparé par la méthode de Rebière, et nous avons pu constater que, dans les quelques heures qui suivent les injections, le fer apparaissait dans les urines en notable quantité et on pouvait le déceler après destruction de la matière organique. Nous avons ensuite recherché dans quelle proportion le fer ainsi introduit était retenu dans l'organisme et sur quels organes, en particulier, il se fixait. On ne peut, pour le fer, employer une méthode qualitative comme nous l'avons fait, par exemple, pour la recherche du sélénium colloïdal électrique dans les organes (1). Le fer existe dans l'organisme en assez notables quantités pour qu'un examen uniquement qualificatif n'ait aucun intérêt. Nous avons donc jugé nécessaire de faire un examen comparatif entre les organes d'un animal normal, n'ayant reçu aucun traitement, et les organes d'un animal soumis à un traitement prolongé par le fer colloïdal électrique. Si nous avons eu recours à un traitement prolongé, c'est qu'il fallait créer, entre les teneurs en fer des organes chez les deux animaux, une différence aussi tranchée que possible.

Nous nous sommes adressé à un lapin du poids de 3.550 grammes. Cet animal a reçu, en l'espace de trente-cinq jours et en 18 injections, une quantité totale de fer colloïdal électrique représentant 0 gr. 227 de fer métallique. Au bout de ce temps, l'animal a été sacrifié. On a recueilli, par saignée, environ 60 c.c. de sang et on a mis de côté le foie, la rate, le cœur, les deux reins, les capsules surrénales, les glandes salivaires, les organes génitaux et le thymus. D'autre part, on a mis de côté une certaine quantité de muscles, prise dans les masses de la cuisse, et une certaine quantité d'os (os de la cuisse et de la jambe). Les gros organes ont été vidés de leur sang, sans toutefois qu'il ait été opéré de lavage particulier pour le foie. Le cœur a été vidé et lavé.

D'autre part, un lapin de même sexe et de même poids, n'ayant été soumis à aucune expérimentation, n'ayant reçu aucun traitement, alimenté depuis plusieurs jours avec un régime tout à fait semblable à celui du premier, a été sacrifié dans les mêmes conditions. On a réservé une quantité de sang identique, une égale quantité de muscles et d'os, et les organes ont été soumis à la même analyse.

Pour procéder au dosage du fer dans les organes des animaux, nous avons dû, tout d'abord, détruire la matière organique. Cette destruction a été opérée par la méthode de Denigès : on attaque à l'acide sulfurique, et à l'acide azotique, en présence d'une petite quantité de permanganate de potasse, le tout jusqu'à obtention d'un liquide parfaitement incolore.

Dans les liquides de destruction incolores, le fer a été dosé colorimé-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 4 mai 1912.

BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY

triquement, à l'état de sulfocyanate de fer, en milieu alcoolique (G. Rebière).

Nous rapportons dans le tableau suivant les résultats de nos analyses :

	LAPIN NORMAL	LAPIN SATURÉ de fer colloïdal électrique.	DIFFÉRENCE en plus.
	—	—	—
Sang (60 c.c.)	1,65 mgr.	15 » mgr.	13,55
Foie	1,65 —	37,5 —	35,85
Rate	1,65 —	5,75 —	2,10
Cœur	1,15 —	1,50 —	0,35
Reins	0,10 —	0,90 —	0,80
Muscles (p. 100)	0,05 —	0,30 —	0,25
Os (p. 100)	0,04 —	0,80 —	0,76
Capsules surrénales	0,05 —	0,25 —	0,20
Glandes salivaires	0,05 —	0,50 —	0,45
Ovaires	0,50 —	0,65 —	0,15
Thymus	0,40 —	0,55 —	0,15

Comme on le voit, l'analyse a porté sur les organes entiers qui proviennent d'animaux de même âge et de poids égal; pour le sang, sur une quantité égale de sang; pour les muscles et les os, la proportion est donnée pour 100 grammes de tissu. Il est bien évident que le poids de la rate chez l'animal traité par le fer était quatre fois plus fort que le poids de la rate chez l'animal sain, mais il serait faux de comparer un même poids de rate chez les animaux, puisque, dans un cas, l'hypertrophie est le résultat du traitement même.

L'examen du tableau ci-dessus montre que, à la suite du traitement intensif par le fer colloïdal électrique, de très notables proportions de fer sont retenues dans les organes.

Il nous reste à rechercher ce que devient le fer ainsi mis en réserve. Cette expérimentation, supposant le sacrifice, à des époques plus ou moins éloignées, d'animaux saturés de colloïde, nous nous proposons de publier nos résultats au fur et à mesure de nos recherches.

La pénétration des Gastropodes parasites dans leur hôte,

par Clément Vaney.

L'étude des Gastropodes parasites fait l'objet d'un certain nombre de travaux récents, qui fournissent sur ces Mollusques des données très intéressantes sur leur mode de vie, ainsi que sur leurs modifications anatomiques en relation avec un parasitisme plus ou moins accentué.

Schepman et Vierstratz (1) viennent de publier un important mémoire sur les Mollusques parasites et commensaux des Holothuries, recueillis par Vœltzkow dans son voyage à Zanzibar. Cette étude est intéressante, parce qu'elle nous fournit de précieuses données anatomiques sur l'organisation de deux nouvelles espèces de Gastropodes, *Mucronalia variabilis* et *Megadenus vœltzkowi*, qui, bien que se rapprochant des formes ectoparasites à coquille et à tortillon viscéral bien développés, peuvent vivre, au moins pendant une partie de leur existence, comme de véritables endoparasites. Nous saisissons là le début d'un nouveau mode de pénétration des G. ectoparasites dans leur hôte qu'il importe de souligner, car il nous permet de passer insensiblement à celui de certains G. endoparasites vermiformes.

Dans mon travail sur l'adaptation des Gastropodes au parasitisme (2), j'ai montré que la plupart des G. ectoparasites (*Thyca*, Pyramidellidées et Eulimidées) se fixaient à la surface externe de leur hôte et s'y implantaient plus ou moins profondément. Avec l'*Eulima equestris* Kœhler et Vaney, la *Mucronalia palmipedis* Kœhler et Vaney, les *Stilifer celebensis* Kük. et *St. linckiæ* Sarasin, nous assistons à cet enfoncement progressif dans les téguments de l'hôte, en même temps qu'au développement de plus en plus considérable du pseudopallium. Il est facile d'en déduire de quelle façon a dû se faire la pénétration par la voie cutanée ou tégumentaire du *Gasterosiphon deimatis* Kœhler et Vaney et des *Entocolax Schiemenzii* Voigt et *E. Ludwigii* Voigt. Dans ces dernières espèces, la pénétration est si profonde que toute la masse viscérale a émigré dans l'intérieur de la cavité générale de l'hôte ; elle n'est plus reliée aux téguments que par un siphon, sorte de tubulure pseudopalléale qui peut s'oblitérer plus ou moins complètement chez les *Entocolax*. On a ainsi une première série où la pénétration se fait par la voie cutanée et où l'on passe insensiblement de formes ectoparasites à une forme endoparasite. Il n'en est plus de même chez les endoparasites *Entoconcha* et *Enteroxenos*, où très probablement la pénétration a lieu exclusivement par la *voie intestinale* ou plutôt *viscérale*. Leurs larves pénètrent dans un hôte par les ouvertures des organes viscéraux et plus spécialement par la bouche ; elles subissent ensuite une métamorphose et s'enfoncent généralement dans des régions déterminées de la paroi intestinale pour arriver finalement à faire saillie dans la cavité générale de l'Holothurie.

Les Gastropodes endoparasites présentent ainsi deux modes de pénétration : l'*Entocolax* pénètre par la voie cutanée ou tégumentaire, tandis que l'*Enteroxenos* et l'*Entoconcha* infestent leurs hôtes généralement par la voie intestinale. Quant aux G. ectoparasites, ils s'introduisent pour la plupart par la voie cutanée. Cependant quelques Gastropodes pourvus d'une coquille et qui se rattachent à des genres généralement ectoparasites peuvent émigrer dans les viscères de leur

(1) M. Schepman et H.-F. Vierstratz. Parasitische und Kommensalstische Mollusken aus Holothurien, in *Vœltzkow Reise in Ostafrica in den Jahren* 1903-1905, Bd IV ; Stuttgard, 1913.

(2) C. Vaney. L'adaptation des Gastropodes au parasitisme. *Bull. scient.*, t. XLVII, fasc. 1, 1913.

hôte. L'*Eulima distorta* a été trouvé dans l'*Holothuria intestinalis*; Semper a signalé une autre *Eulima* qui vivait dans le tube digestif d'une Holothurie. Rosen (1) a recueilli et décrit avec beaucoup de soin une espèce voisine des *Mucronalia*, dont il a fait le type d'un nouveau genre, le *Megadenus holothuricola* Rosen, qui vit fixée, par couple, dans les organes arborescents d'*Holothuria mexicana* Ludwig des îles Bahama. La nouvelle espèce de *Megadenus* étudiée par Schepman et Vierstratz était fixée à l'anneau pharyngien d'une Holothurie [*H. pardalis* Selenka (?)]; comme elle plongeait dans la cavité générale de son hôte, elle était donc nettement endoparasite. Comment cette espèce s'est-elle fixée? A-t-elle pénétré par la voie cutanée ou a-t elle traversé la paroi digestive? Ou bien doit-on admettre que, logée primitivement dans la région antérieure du tube digestif, elle a pu émigrer vers la cavité cœlomique lors du rejet des viscères? Nous pensons que ce cas est plutôt exceptionnel et que le *Megadenus vœltzkowi* pénètre d'ordinaire dans la région antérieure du tube digestif, ce qui expliquerait que son organisation soit, en général, moins modifiée que celle du *M. holothuricola*, puisqu'il possède encore un estomac et que son pseudopallium est peu développé.

La forme la plus curieuse au point de vue migration est la *Mucronalia variabilis*, qui vit libre sur la *Synapta ooplax* Marenzeller, mais qui est capable de pénétrer dans l'intestin de cette Holothurie; là, elle se nourrit en enfonçant sa trompe à travers la paroi intestinale. De libre, cette espèce peut ainsi devenir endoparasite. Elle est pourvue d'une longue trompe rétractile qui peut atteindre jusqu'à cinq fois la longueur du corps. Son tube digestif est très modifié, il se termine en cæcum et il est réduit, en grande partie, à un intestin antérieur très circonvolutionné. Il n'existe ni foie ni anus. Le tube digestif présente d'ailleurs de grandes variations; il en est de même des yeux qui sont ou superficiels ou plus ou moins enfoncés dans le tissu conjonctif. Vierstratz considère cette espèce comme hermaphrodite. Il est très probable que, parmi les *Mucronalia* ectoparasites, certaines sont hermaphrodites; c'est ce que nous faisions remarquer, M. Kœhler et moi (2), et notre *Mucronalia palmipedis* paraît être dans ce cas. Devant nos connaissances si imparfaites sur l'appareil génital des *Mucronalia*, j'ai cru nécessaire de poser cette question : ce genre est-il unisexué ou hermaphrodite? Pourtant, dans mes conclusions générales sur l'appareil génital des G. parasites, je l'ai considéré suivant Kükenthal comme unisexué.

De cet exposé, il résulte que l'*Eulima distorta*, l'*Eulima sp.* de Semper,

(1) Rosen Nils. *Zur Kenntniss der parasitischen Schnecken.* Lund, 1910.

(2) R. Kœhler et C. Vaney. Description d'un nouveau genre de Prosobranches parasites sur certains Echinides (*Pelseneeria*, nov. gen.). *Bull. Inst. Océanographique*, 1908, p. 14.

les *Megadenus holothuricola* et *M. vœltzkowi*, ainsi que les *Mucronalia variabilis*, quoique se rattachant à des genres franchement ectoparasites, peuvent pénétrer dans leur hôte par la voie viscérale. Cette pénétration peut se faire probablement à n'importe quel moment de leur existence. Ils font donc exception à la règle générale, mais ils nous acheminent vers l'endoparasitisme et nous permettent de comprendre comment s'est établie la pénétration d'endoparasites comme *Enteroxenos* et *Entoconcha*. A l'exception de *Megadenus vœltzkowi*, ces formes ectoparasites émigrées dans l'appareil digestif d'Holothurie restent dans la cavité de l'intestin ou de ses dépendances et *Mucronalia variabilis* peut probablement en sortir pour émigrer d'un hôte à un autre hôte. Tandis que les véritables endoparasites vont pénétrer sous la forme larvaire à travers la paroi intestinale pour arriver finalement dans la cavité générale de l'hôte, où ils achèvent leur développement.

Il y a là des modalités assez comparables à celles que l'on observe dans les larves d'Œstrides : les larves de l'Œstre du mouton et des Gastrophiles restent localisées soit dans les fosses nasales, soit dans le tube digestif de leur hôte, alors que le premier stade larvaire de l'Hypoderme du bœuf traverse la paroi de l'œsophage pour émigrer ensuite dans le corps du bœuf.

Sur l'évolution générale des phénomènes déterminés dans l'ovaire de la lapine par les rayons X,

par Cl. Regaud et Ant. Lacassagne.

Divers auteurs ont établi, par des travaux déjà nombreux, que l'ovaire des mammifères est en général aisément vulnérable par les rayons X, et que, des parties constituantes de cet organe, les follicules de de Graaf à tous les stades sont de beaucoup les plus radiosensibles (1).

Nous avons repris les expériences de nos devanciers, avec le dessein de combler leurs lacunes, et de résoudre certaines questions importantes, encore pendantes. Parmi ces questions, susceptibles d'être résolues avec l'aide de la radiophysiologie, les unes sont relatives à l'histologie et à l'histophysiologie de l'ovaire lui-même, — d'autres, au rôle des diverses parties de cet organe dans la physiologie d'ensemble de l'appareil génital, — d'autres enfin, aux lois encore peu connues qui régissent la sensibilité des cellules vis-à-vis des radiations.

(1) L'historique de cette question sera donné complètement dans un mémoire actuellement en préparation.

Technique. — Nous avons limité nos expériences à une seule espèce animale, le lapin (objet d'étude excellent, comme chacun sait, pour l'histologie et la physiologie de l'appareil génital femelle); mais nous avons, sur cette unique espèce, multiplié et varié les expériences.

Nous avons considéré comme une nécessité absolue de faire agir *en une seule fois* — et non en plusieurs fois, comme dans la plupart des expériences de nos devanciers — la dose de rayons X reconnue nécessaire. Cela est indispensable, si l'on veut déterminer la chronologie et les relations réciproques des phénomènes compliqués que déclanche l'irradiation, et qui évoluent sur un espace de temps très long.

Les doses de rayons administrées ont été mesurées à la surface de la peau, quantitativement et qualitativement, avec une précision relative, ensore insuffisante il est vrai, mais qui représente quand même un progrès sérieux par rapport aux expériences antérieures, lesquelles ne comportaient aucun dosage.

Nos prédécesseurs, pour des études expérimentales sur les ovaires, avaient utilisé des rayons X bruts, non filtrés. Or, nous n'avons pas tardé à reconnaître, pour le traitement des ovaires comme pour toutes les applications de la röntgenthérapie, les avantages de la filtration. Étant donnée la situation relativement profonde des ovaires, il est en effet impossible d'exercer sur eux, au moyen des rayons X, une action très efficace avec des rayons non filtrés, sans déterminer des lésions graves de la peau. Ces lésions cutanées sont imputables aux rayons X mous et moyennement durs. Les expérimentateurs extérieurs ne les ont en général pas observées, pour deux raisons : d'abord, parce qu'ils se sont contentés de doses relativement faibles; ensuite, parce qu'ils ont sacrifié leurs animaux avant l'apparition de la radiodermite (1). Pour éliminer les rayons nuisibles pour la peau, et faire arriver jusqu'aux ovaires des doses suffisantes, il faut filtrer les rayons à travers une lame d'aluminium de 3 ou de 4 millimètres d'épaisseur.

La quantité du rayonnement a été mesurée par le changement de teinte de pastilles de platino-cyanure de baryum, ce virage étant apprécié au moyen de l'échelle colorimétrique de Bordier.

Il n'y a actuellement aucun intérêt à irradier les ovaires à nu, après laparotomie; nous avons donc fait agir les rayons à travers la peau intacte. Deux voies sont possibles et ont déjà été utilisées avant nous : la voie ventrale et la voie lombaire. Nous avons préféré la voie lombaire parce que les ovaires sont plus près de la peau du dos que de celle du ventre et, parce qu'il faut éviter d'interposer entre l'ovaire et la source de rayons le tube digestif, susceptible d'être gravement lésé par les rayons X durs (2).

Les ovaires, recueillis après des survies inégales et convenablement espacées, souvent prélevés en même temps qu'un ovaire témoin (non irradié) de la même lapine, ont été coupés en séries, de manière à pouvoir juger de leur état, non seulement d'après une ou quelques coupes, mais dans tout

(1) La radiodermite du lapin n'apparaît qu'après une période de latence extraordinairement longue, qui peut atteindre deux mois (Nogier et Lacassagne, *Assoc. fr. pour l'avanc. des Sciences*, Toulouse, 1910).

(2) Regaud, Nogier et Lacassagne. *Arch. d'Electr. méd.*, 1912.

l'organe. Ce dernier précepte est d'importance capitale, et son oubli semble avoir été la cause de graves erreurs.

Évolution générale des lésions ovariennes après une röntgenisation unique. — Les phénomènes déterminés par une irradiation à dose forte s'accomplissent en cinq périodes.

Première période : disparition des follicules lésés. — Quelques heures après l'irradiation, apparaissent les lésions folliculaires. Elles sont, bien entendu, d'autant plus intenses, et elles évoluent d'autant plus vite que la dose administrée a été plus forte. Après quinze jours, il ne reste plus que des traces des plus gros follicules (visibles à l'œil nu : débris de zone pellucide ou de membrane conjonctive de Slaviansky. Les follicules moyens et petits ont presque tous disparu sans laisser de traces. Quelques follicules petits (primaires, ou bien à épithélium folliculaire paucistratifié) ont été le plus souvent épargnés, parfois en nombre infime. L'irradiation n'a modifié directement et immédiatement ni l'épithélium ovarien, ni la glande interstitielle, ni les corps jaunes constitués. A part la disparition complète de tous les follicules visibles à l'œil nu, l'ovaire n'a subi aucune modification apparente.

Deuxième période : régression de la glande interstitielle, inhibition des follicules éventuellement épargnés. — On sait que, chez la lapine, les cellules insterstitielles ne sont pas des éléments indéfiniment permanents; elles se renouvellent sans cesse à mesure que les plus anciennes se détruisent. Ces cellules ont leur origine principale dans les cellules conjonctives de la thèque interne de certains follicules, qui se détruisent spontanément par atrésie physiologique. Quand les rayons X ont détruit la plupart des follicules de l'ovaire, la principale source des cellules interstitielles se trouve donc supprimée. C'est pourquoi cette formation commence à diminuer notablement, un mois et demi à deux mois après l'irradiation; dans la suite, elle se réduit extrêmement.

Si les rayons ont épargné quelques follicules primordiaux, ils restent en cet état, sans évoluer, pendant toute la durée de cette période.

Troisième période : reconstitution partielle de la glande interstitielle. — Vers le troisième mois après l'irradiation, bien qu'aucun follicule ne soit plus extérieurement visible, et que les rares follicules primordiaux, éventuellement épargnés, restent encore comme inhibés, on assiste à une restauration de la glande interstitielle. Les nouvelles cellules interstitielles naissent par transformation des cellules du tissu conjonctif cortical, non point autour de follicules atrésiques (il n'y en a plus), mais isolément. Ainsi se reconstitue à la périphérie de l'ovaire, très lentement, une nouvelle glande interstitielle, à mesure que l'ancienne achève d'évoluer vers la dégénérescence, centre de l'organe.

Cette glande interstitielle néoformée est, d'ailleurs, de volume fort réduit par rapport à celle qui préexistait.

Quatrième période : évolution des follicules éventuellement épargnés. — Si quelques follicules primordiaux ont résisté aux rayons (et c'est ce qui arrive presque toujours après une irradiation unique, même forte), ils ne commencent à évoluer que six mois au moins après l'irradiation, et souvent beaucoup plus tard. Ils deviennent peu à peu des vésicules de de Graaf, dont les unes peuvent fournir des œufs aptes à être fécondés et à donner des produits normaux, tandis que les autres sont anormales.

Cinquième période : stérilisation définitive. — Ainsi l'ovaire traité par les rayons X à dose unique, mais forte, n'est presque jamais stérilisé immédiatement et définitivement. Le plus souvent, quelques follicules primordiaux sont épargnés, qui, après une vie latente de plusieurs mois, se mettent à évoluer. Un tel ovaire est donc susceptible d'une floraison nouvelle, mais courte : après celle-ci, sa provision de follicules est définitivement et prématurément épuisée. Nous n'avons observé, en effet, aucun symptôme d'une régénération de follicules. Tout se passe comme si les rayons X détruisaient une partie plus ou moins grande d'une provision d'ovules qui ne saurait être, chez l'animal adulte, remplacée : conclusion conforme à la doctrine classique, d'après laquelle aucune néoformation d'ovules n'est plus possible après la naissance.

(*Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Nouveau milieu végétal pour cultures microbiennes (Agar au jus de carotte),

par A. Rochaix.

J'ai préparé, avec L. Josserand, un certain nombre de milieux de cultures solides, constitués par le jus de quelques végétaux (carotte, artichaut, pomme de terre, betterave) auxquels nous avons ajouté la proportion minima de gélose, quelques-uns pour leur donner la consistance nécessaire.

Certains de ces milieux, l'*agar au jus de carotte*, en particulier, favorisent, d'une façon spéciale, le développement de quelques espèces bactériennes et plus spécialement des champignons pathogènes.

I. *Agar au jus de carotte.* — Des carottes (*Daucus carota*) bien lavées sont hachées et pressées. Le jus, recueilli, est additionné d'eau dans la proportion de 200 c. c. d'eau pour 800 c. c. de jus de carotte. De l'agar

est mis à macérer, comme dans la préparation de la gélose-peptone ordinaire. On ajoute le produit de la macération dans la proportion de 30 à 35 grammes pour 1.000 c. c. de jus de carotte étendu. On porte le mélange à 115 degrés pendant vingt à vingt-cinq minutes à l'autoclave. On clarifie au blanc d'œuf, on alcalinise et on filtre sur papier Chardin. Après la mise en tubes, nouvelle stérilisation à 108 ou 110 degrés.

Le milieu obtenu est plus clair, plus transparent que la gélose-peptone ordinaire.

II. *Bactéries.* — Le coli-bacille, le bacille d'Eberth, le bacille de la psittacose, le *Bacillus fæcalis alcaligenes*, le paratyphique A Brion, deux autres races de paratyphique A, le *Bacillus enteritidis* de Gærtner, un paratyphique B (Rennes), le para Drigalski, le para Kurth, le para Conradi, le bacille de Schottmüller, le bacille Aertryck, donnent, en vingt-quatre heures, à 37 degrés, des cultures abondantes.

Il en est de même du bacille pyocyanique, du bacille du charbon, du streptocoque pyogène, du groupe des Encapsulés (bacille de Friedländer, coli P, *Bacillus lactis aerogenes*, bacille du rhinosclérome, bacille de l'ozène de Perez) du *Bacillus subtilis*, du *Mesentericus vulgatus*, du *Mesentericus niger*.

Par contre, ce milieu ne favorise pas le développement des staphylocoques, du bacille de Löffler, du pneumocoque.

III. *Champignons.* — Les champignons poussent sur ce milieu avec une rapidité et une abondance inaccoutumées. Le muguet, l'*Aspergillus niger*, donnent des cultures luxuriantes en vingt-quatre heures. Les bacilles tuberculeux aviaire, pisciaire, bovin, humain, le streptothrix Eppinger, l'*Actinomyces bovis*, le pied de Madura, les *Sporotricum* donnent, dans les vingt-quatre à quarante-huit heures, des pousses ou mêmes des cultures appréciables, et, en cinq à huit jours, suivant les germes, des cultures très abondantes. Les cubes de pommes de terre, ensemencés en même temps, commençaient à peine à cultiver, lorsque l'agar au jus de carotte est déjà recouvert d'une culture très abondante.

IV. *Agar au jus de carotte, glycériné.* — L'addition de 10 p. 100 de glycérine neutre à 30 degrés, au milieu précédent, favorise, comme cela était à prévoir, le développement des champignons. On obtient, sur ce nouveau milieu, des cultures des champignons précédemment cités, plus rapides et encore plus abondantes.

Les bacilles tuberculeux, humains et bovins, qui poussaient sur le premier milieu un peu moins bien que les autres champignons, se développent aussi rapidement et avec autant de luxuriance sur agar au jus de carotte, glycériné.

V. *Conclusions.* — Les avantages de l'emploi de ce milieu sont les suivants :

1° Préparation simple et économique ;

2° Absence de peptone (1) ;

3° Cultures particulièrement luxuriantes pour un certain nombre d'espèces bactériennes, et cultures très rapides pour la plupart des champignons pathogènes.

(*Laboratoire d'Hygiène du professeur Jules Courmont.*)

Nouveau caractère différentiel des bacilles du groupe Coli-Eberth.

par A. Rochaix.

Nous avons préparé un nouveau milieu de culture solide, constitué par de l'agar au jus de carotte (2) sur lequel les bacilles du groupe Coli-Eberth se comportent différemment. Certaines espèces, en effet, donnent lieu, sur ce milieu, à la production de bulles de gaz, très abondantes, qui le disloquent complètement, alors que d'autres n'en produisent jamais.

Voici le tableau des différents membres du groupe Coli-Eberth et des bactéries voisines que nous avons étudiés à ce point de vue.

MICROBES produisant des bulles de gaz sur agar au jus de carotte.	MICROBES ne donnant pas de bulles de gaz sur agar au jus de carotte.
Coli-bacille : en 24 heures, bulles de gaz, en abondance.	Bacille d'Eberth.
Para. Aertryck : en 24 heures, bulles de gaz, en abondance.	*Bacillus enteritidis* de Gärtner.
Para. Conradi : en 24 heures, bulles de gaz, en abondance.	Para. A Brion.
Para. Drigalski : en 24 heures, bulles de gaz, en abondance.	Para. A (Lyon).
Para. Kurth : en 24 heures, bulles de gaz, en abondance.	Para. B (Rennes).
Bacille de la psittacose : en 24 heures, quelques bulles de gaz.	*Bacillus fæcalis alcaligenes.*
Para. Schottmüller : en 48 heures, quelques bulles de gaz.	

Ce caractère nouveau, rapproché de ceux déjà connus, confirme la classification du groupe Coli-Eberth, proposée par Babès, au Congrès d'Hygiène et de Démographie de Berlin, en 1907.

Le groupe du bacille d'Eberth et du *Paratyphus A*, le groupe du

(1) Ch. Nicolle. Suppression de la peptone dans les milieux de cultures communs. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 octobre 1912.

(2) A. Rochaix. Nouveau milieu végétal pour cultures microbiennes (agar au jus de carotte). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mars 1913.

Bacillus enteritidis de Gærtner ne donnent pas de gaz. Le groupe du *Paratyphus B* se subdivise en deux sous-groupes : le *Paratyphus B*, proprement dit, qui donne quelques bulles de gaz ou pas du tout, et le groupe du type Aertryck qui en donne beaucoup, et qui se rapproche à ce point de vue, comme aux autres, du coli-bacille.

Conclusion. — La production ou l'absence de gaz dans les cultures sur agar au jus de carotte est un caractère différentiel, qui, associé aux autres déjà connus, peut servir à la diagnose des bactéries du groupe Coli-Eberth.

(*Laboratoire d'Hygiène du professeur Jules Courmont.*)

Distribution des vaisseaux artériels dans la peau du membre inférieur. Région de la cuisse.

Note de Mme Bellocq-Irague, présentée par E. Gley.

Au niveau de la cuisse, sur des préparations radiographiques provenant de plusieurs sujets, les vaisseaux artériels apparaissent tout de suite comme se distinguant de leur distribution ordinaire. Au lieu de trouver la disposition à deux réseaux typiques (un hypodermique et un dermique), nous constatons une indépendance relative des divers territoires artériels. On voit, en effet, les gros rameaux hypodermiques se diviser par le mode monopodique et émettre des collatérales qui vont former un réseau dans le derme. Entre les diverses branches hypodermiques, on voit, de loin en loin, des anastomoses soit par voie de collatérales, soit par voie terminale; mais ces anastomoses sont si rares en certains territoires que l'existence d'un réseau n'y est pas visible. Par ailleurs, au contraire, il est des zones, et cela sans aucune distribution régulière, où le réseau habituel de l'hypoderme à grandes mailles régulières est très nettement dessiné.

La rareté des anastomoses collatérales ou terminales apparaît encore davantage sur des pièces où la peau a été soumise à étirement par traction avant d'être radiographiées. Là, l'indépendance est presque absolue entre les districts. Cela paraît indiquer que, dans l'appréciation des épreuves radiographiques, il y a des points où l'on croit à l'existence d'un véritable réseau, alors qu'il ne s'agit que de la superposition sur l'épreuve de branches indépendantes, mais situées dans des plans différents. C'est pour cela que le procédé de l'étirement est utile pour contrôler l'exactitude des données radiographiques.

Sur toutes nos préparations, le réseau dermique apparaît très fin, à petites mailles et assez régulier.

La vascularisation comparée des faces interne et externe ne montre pas de différences bien notables. Les différences de vascularisation se font surtout par zones et sans systématisation bien précise.

Adultes et enfants offrent la même disposition fondamentale.

(*Laboratoire de M. le professeur Dieulafé.*)

Sur les mitochondries dans les cellules des sarcomes,

par M. Favre et Cl. Regaud.

Nous avons étudié les mitochondries dans sept cas de sarcomes, au moyen de la même technique que nous avons utilisée pour les carcinomes (1).

Voici le résumé de nos observations :

I. — Ch..., enfant de vingt mois. Sarcome de la jambe, à évolution très rapide, à point de départ tibial; ganglions inguinaux envahis Structure : cellules rondes, substance intercellulaire peu abondante, principalement amorphe. Toutes les cellules néoplasiques contiennent des mitochondries, sous forme de grains fins, serrés, disposés en calotte ou bien en enveloppe complète autour et au contact immédiat du noyau (fig., 4 cellules du groupe *b*, dont une karyokinèse pluripolaire).

II. — L... T..., femme âgée. Sarcome de la paroi thoracique, à point de départ costal; métastase dans l'orbite. Structure : cellules rondes prédominantes, entremêlées de petites cellules polymorphes, substance intercellulaire peu abondante et formée de fibres conjonctives grêles. Toutes les cellules rondes contiennent des mitochondries sous forme de grains et de courts filaments. Le chondriome est très dense; il est disposé en calotte ou bien en enveloppe plus ou moins complète autour et au contact du noyau. Fréquemment, une zone circulaire claire, correspondant à l'emplacement d'une sphère attractive, est ménagée dans l'amas mitochondrial. Nous n'avons pas rencontré de mitochondries dans les petites cellules à noyau polymorphe (fig., 5 cellules du groupe *a*).

III. — Marg... P..., enfant de douze ans. Sarcome du crâne au niveau d'un pariétal; développement externe, rapide. Structure : cellules rondes, ou bien étoilées et anastomosées; substance intercellulaire abondante, mais fluide, amorphe, pauvre en fibres, formant des poches kystiques dont quelques-unes sont volumineuses (myxo-sarcome) : les cellules, très grosses, sont, à l'état frais, pour la plupart bourrées de

grains de ségrégation comparables à ceux des cellules glandulaires, mais qu'il n'a pas été possible de fixer. Presque toutes les cellules contiennent des mitochondries extrêmement fines, disposées en granulations ou en filaments; elles sont en général accumulées en une région correspondant à une dépression du noyau; d'autres sont dans les travées protoplasmiques qui séparent les vacuoles correspondant aux gros grains de ségrégation.

IV. — Homme adulte; sarcome du bras, à point de départ huméral.

Mitochondries dans les cellules de trois sarcomes humains : *a*, sarcome globo cellulaire, costo-périostique, du thorax; *b*, sarcome globo-cellulaire, tibio-périostique, de la jambe; *c*, sarcome fuso-cellulaire de la mamelle. — Grossissement environ 1500.

Structure : cellules rondes, substance intercellulaire peu abondante. Toutes les cellules contiennent des mitochondries en grains très fins, formant une couche périnucléaire et en outre disséminées dans le corps cellulaire.

V. — G..., femme âgée; sarcome de la mamelle, volumineux et à développement rapide. Structure : grosses cellules fusiformes, à noyaux polymorphes, disposées en files séparées par des fibrilles et des lamelles de substance collagène. La plupart des cellules contiennent des mitochondries en forme de grains et de courts filaments qui sont amassés principalement aux deux pôles du noyau.

VI. — X..., femme âgée; sarcome de la mamelle, volumineux et à développement rapide. Structure : cellules fusiformes, disposées en files séparées par des travées de substance collagène. Beaucoup de cellules contiennent des mitochondries granuleuses amassées aux extrémités du noyau. Le protoplasma a fréquemment une architecture spongieuse (très probablement conditionnée par l'existence de grains volumineux qui eussent été décelés par un examen à l'état frais). Les granulations mitochondriales sont aussi distribuées entre les vacuoles. Il y a parfois des grains de ségrégation volumineux, colorés comme les mitochondries (voir fig., 2 cellules du groupe *c*).

VII. — Z..., sarcome mélanique de la peau du thorax, à évolution très rapide; ganglions axillaires mélaniques. Structure : cellules polymorphes, surtout globuleuses; les grains de pigment sont inégalement abondants selon les cellules, et de grosseur très variée. Dans la plupart des cellules il y a des mitochondries granuleuses et filamenteuses très fines. Les granulations pigmentaires tantôt coexistent avec des mitochondries, tantôt existent seules dans une cellule. Il n'a pas été possible de constater des relations entre les mitochondries et le pigment, peut-être à cause de l'extrême finesse des premières.

En résumé, nous avons trouvé des mitochondries constamment dans tous les cas de sarcome (sept) que nous avons étudiés à ce point de vue. Ces mitochondries se sont toujours montrées abondantes, et presque toujours particulièrement fines. Le plus souvent elles sont en forme de grains, exceptionnellement en forme de bâtonnets ou de filaments courts. Nous avons toujours remarqué un rapport topographique étroit entre la surface du noyau et les mitochondries; en règle générale le chondriome constitue un amas important étalé en calotte sur le noyau; souvent il enveloppe celui-ci presque complètement. Il y a en outre des mitochondries disséminées dans le corps cellulaire, principalement dans les cas où le protoplasma élabore des grains de ségrégation.

Les symptômes d'activité glandulaire sont communs dans les cellules des sarcomes, ce qui n'est point étonnant depuis que Renaut a démontré que la fonction ragiocrine est une propriété constante des cellules des tissus du groupe connectif, et que cette fonction est d'autant plus active que ces tissus sont plus voisins de l'état embryonnaire. Il est probable (et conforme aux données de la cytologie normale) que les mitochondries jouent un rôle dans l'élaboration des grains de ségrégation, dans les cellules des sarcomes; mais nous n'avons pas réussi à constater des faits démontrant une telle fonction. D'autre part, l'absence incontestable de produits d'élaboration figurés, dans les cellules de beaucoup de sarcomes, autorise à penser que les mitochondries, qui n'y font jamais défaut, y jouent un rôle tout autre que celui des plastes; comme dans beaucoup de cellules normales, elles participent vraisemblable-

ment aux phénomènes d'intussusception élective et d'assimilation, qui préparent la croissance et la multiplication des cellules.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Action de la ricine sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro*,

par C. Levaditi et St. Mutermilch.

Nous avons continué nos recherches (1) sur l'action exercée par les toxines microbiennes, les toxalbumines et le venin sur la vie des cellules *in vitro* et nous relatons dans la présente note les résultats que nous avons enregistrés avec la *ricine*. Le sujet nous semble particulièrement intéressant. En effet, jusqu'à présent on a étudié, *dans le tube à essai*, les propriétés des toxines, des toxalbumines, des venins et même des cytolysines (2) en se servant des cellules arrivées à leur stade de maturité et destinées à une mort plus ou moins prochaine (tels les globules rouges et les leucocytes des exsudats, en particulier). La méthode de la survie et de la multiplication des éléments cellulaires *in vitro*, imaginée par Harrison, Burrows et Carrel, permet, au contraire, de préciser la façon dont se comportent ces poisons cellulaires à l'égard de cellules en train d'évoluer et de se multiplier par voie de division directe ou indirecte. Les conditions expérimentales se rapprochent infiniment plus de ce qui se passe dans l'organisme vivant; ce genre de recherches peut donc mieux nous renseigner sur le mécanisme d'action des toxines et des principes analogues.

Nous avons examiné la façon dont se comportent, vis-à-vis des solutions de ricine, les fragments d'organes d'embryons de poulet placés à 37 degrés, dans du plasma de poule (boîtes de Gabritchewski), en tenant compte : 1° de la *sortie des éléments migrateurs*, avec la *rate*, et 2° de l'*apparition et de la multiplication des cellules fusiformes*, avec le *cœur* et le *rein*. La solution de ricine, préparée par nous avec des grains de ricin macérés dans de l'eau salée était conservée, à la glacière, sous une couche de toluène, depuis plus de deux ans. Ses propriétés agglutinantes à l'égard des hématies de cobaye et de poule étaient encore bien marquées et aussi sa toxicité pour le cobaye. La

(1) Voy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, p. 379.

(2) Les expériences que nous poursuivons actuellement avec des sérums *anti-embryonnaires* (obtenus par inoculation d'émulsions d'embryons de poulet à des lapins), le *radium* et les *rayons ultra-violets* sont très instructives à ce sujet.

solution était filtrée sur une bougie Berkefeld. Voici les faits que nous avons observés :

1° *La ricine empêche l'apparition et la multiplication des cellules fusiformes avec les fragments de cœur et de rein; elle s'oppose à la sortie des éléments migrateurs avec les morceaux d'organes hématopoiétiques.* A ce point de vue, son action diffère manifestement de celle de la toxine diphtérique; nous avons montré, en effet, que cette toxine, tout en empêchant l'apparition des éléments fusiformes avec les fragments de cœur, ne s'oppose nullement à la sortie des leucocytes de la rate et semble, au contraire, favoriser cette sortie. A la dose de 0 c.c. 2 de ricine pure, on constate bien une certaine tendance de sortie leucocytaire, mais tout s'arrête là, et bientôt les globules blancs deviennent ronds, globuleux, cessent d'émettre des pseudopodes et finissent par mourir. Il paraît donc y avoir une *période d'incubation* dans l'action de la ricine sur les éléments de la rate (1), rappelant celle que nous avons observée avec la toxine diphtérique et les fragments de cœur.

2° *La ricine agit à des concentrations très faibles.* Le tableau suivant montre la *dose minima mortelle* de notre solution de ricine pour les fragments de cœur :

TABLEAU I (2).

JOURS	RICINE AU :				CŒUR témoin
	100e	10.000e	100.000e	1.000.000e	
1	000000	00 (50) 000 (*b*) 00	0 (*b*) 00000000	+ *b* (80) 00 tr. 0 +++ 0 (*b*)	*Belle apparition de cellules fusiformes* et battements.
2	000000	00000 (*b*) 00	00 tr. (*b*) 0000	++p.+++(*b*) tr.tr.+(*b*)+(*b*)	
3	000000	000000	0000000	++ peu, 0 +++ peu, *b*. 0	

Ce tableau montre que notre solution de ricine *agit bien à la dilution au 1/100.000* et *partiellement à 1/1.000.000.*

3° *La ricine chauffée à 100 degrés devient inactive.* Nous avons chauffé pendant quinze minutes à 100 degrés, dans un tube fermé, de la ricine pure, et nous l'avons fait agir sur des fragments de cœur et de rate; il n'y a eu aucune action empêchante;

4° *La ricine se fixe très rapidement sur les éléments cellulaires sensibles à son action toxique.* Des fragments de cœur sont plongés dans 20 gouttes d'une solution de ricine au 1/100, puis, après un temps de contact qui a varié de

(1) Surtout pour les concentrations faibles.

(2) +, prolifération des cellules fusiformes; 0 = absence de prolifération; *b* ou CHIFFRE = le fragment de cœur se contracte (le chiffre indique le nombre de pulsations à la minute).

deux à trente minutes, ces fragments sont retirés, lavés dans 25 c.c. de liquide de Ringer et placés dans du plasma. Le tableau suivant rend compte de la marche de l'expérience :

TABLEAU II

JOURS	TEMPS DE CONTACT			RICINE au 100me témoin	COEUR témoin
	2 minutes	15 minutes	30 minutes		
1	0, (*b*) (28), 0, 0, 0, (24)	00000 (52)	00000	00000	++++ 14, 18
2	0000 (*b*), 0 (*b*), 0 (*b*)	00000 (46)	0 (*b*) 0 (*b*), 00	00000	++++ (*b*) ++
3	0000000	00000 (*b*)	000000	00000	+++ (*b*) ++

Ce tableau montre qu'après *deux minutes de contact* la ricine se fixe sur les cellules fusiformes et empêche leur sortie et leur prolifération. Le temps exigé par cette fixation varie d'ailleurs suivant la concentration de la ricine. En effet, dans une expérience faite avec de la ricine au 1/100 et au 1/10.000, nous avons constaté qu'avec cette dernière concentration, il y a eu apparition intense des cellules fusiformes après trois minutes de contact, et traces de prolifération seulement après quinze minutes. *Le temps exigé par la fixation de la ricine est donc inversement proportionnel à la concentration du poison.* Ajoutons que *les modifications subies par les cellules sous l'influence de la ricine sont définitives*; la prolifération ne réapparaît plus lorsqu'on transplante dans du plasma neuf un fragment préalablement soumis à l'action du poison.

5° *L'action exercée par la ricine permet de dissocier la contractilité des fragments de cœur des propriétés proliférantes des cellules fusiformes.* Les tableaux précédents montrent que pour certaines concentrations de ricine (au 1/10.000, p.ex.), les fragments du cœur continuent à se contracter, tout en ayant cessé de s'entourer de cellules fusiformes. *Il n'y a donc aucun rapport entre le pouvoir proliférative de ces cellules fusiformes et la contractilité propre des morceaux de cœur* in vitro. Ces données concordent avec ce que nous avons constaté avec la toxine diphtérique.

6° *La ricine préalablement traitée par des hématies de poule continue à être toxique pour les cellules fusiformes du cœur d'embryon de poulet.* 3 c.c. d'une solution de ricine au 1/100 ont été traités pendant deux heures à 37 degrés, avec 3 c.c. d'hématies de poule, préalablement lavées. Le liquide surnageant, même dilué, s'est montré encore actif. Il semble donc que *le poison qui agit sur les cellules fusiformes du cœur est différent de l'agglutinine qui se fixe sur les hématies.*

La sérothérapie antidiphtérique préventive et curative des éléments cellulaires, a l'état de vie prolongée *in vitro*,

par C. Levaditi et St. Mutermilch.

Nous avons montré dans une note antérieure (1) que la toxine diphtérique exerce une action empêchante manifeste (même à la dose de 0,2 d'une solution au 500e) sur l'apparition et la prolifération des cellules fusiformes du cœur d'embryon de poulet, placé dans du plasma à 37 degrés; nous avons insisté également sur le fait que cette action empêchante est neutralisée par le sérum antidiphtérique. Grâce au même dispositif expérimental, nous avons entrepris des essais de *sérothérapie antidiphtérique curative et préventive*, en nous servant, comme *test*, de fragments de cœur en état de vie prolongée. Nous nous sommes demandé :

1° *Si un fragment de cœur, tout d'abord intoxiqué par le poison diphtérique, pouvait être guéri au moyen d'un traitement ultérieur par l'antitoxine, et combien de temps après le premier contact entre les tissus et la toxine cette guérison était encore possible.* Le problème de cette action curative des antitoxines n'a été examiné, jusqu'à présent, que dans l'organisme vivant; on sait, depuis le travail de Dönitz (2), fait dans le laboratoire de M. le professeur Ehrlich, que l'antitoxine diphtérique, injectée dans les veines, chez un animal ayant reçu au préalable, par la même voie, du poison diphtérique, agit efficacement pendant les premières trente minutes seulement; plus tard, elle est totalement inactive.

2° *Si un fragment de cœur, tout d'abord plongé dans de l'antitoxine et lavé à fond ultérieurement, acquiert, de par ce premier contact avec l'anticorps, une résistance appréciable à l'égard du poison.* En d'autres mots, il y a-t-il une fixation de l'antitoxine sur les tissus, capable d'assurer un certain degré d'immunité passive?

Voici les résultats que nous avons obtenus :

1° *Action curative de l'antitoxine.* — Des fragments de cœur d'embryon de poulet, préalablement lavés avec du liquide de Ringer, sont plongés, pendant un temps qui a varié de cinq minutes à quatre heures, dans de la toxine diphtérique pure (0 c. c. 4); on les retire ensuite et on les place directement dans 10 gouttes d'antitoxine diluée au 10e (3). Après dix minutes de contact, on met ces fragments dans du plasma de poule.

(1) Levaditi et Mutermilch, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, p. 379.

(2) Dönitz, *Arch. de Pharmacodynamie*, 1899, t. V, p. 425.

(3) *Antitoxine de l'Institut Pasteur* (au moins 250 unités).

Une série parallèle faite avec du sérum normal de cheval (1) à la même dilution, sert comme *témoin*.

TABLEAU I. — **Action curative de l'antitoxine diphterique** (2).

JOURS	CŒUR témoin	5 MINUTES dans toxine		20 MINUTES dans toxine		4 HEURES dans toxine	
		Anti-toxine	Sérum normal	Antitoxine	Sérum normal	Anti-toxine	Sérum normal
2	+++++++	++++	0000 (54)	+, tr., +, 000 + 0	000000	000000	0000
3	+++++++	++++	0000 (*b*)	+ 0 tr. ++ 0 tr.	000000	000000	0000
4	+++++++	++++	0000 (110)	+++++ tr. 00	000000	000000	0000

Cette expérience montre que si l'on emploie comme *test* l'apparition et la prolifération des cellules fusiformes du cœur *in vitro*, l'*antitoxine diphtérique guérit les éléments cellulaires intoxiqués : complètement*, lorsque le contact entre le poison et les tissus a duré *cinq minutes*, et *partiellement* lorsque ce contact a été de *vingt minutes*. Au delà de cette limite, l'antitoxine est incapable de neutraliser la toxine, par suite de la fixation intime et définitive du poison sur les éléments cellulaires. *Le laps de temps pendant lequel l'antitoxine peut encore désintoxiquer les cellules peut varier suivant la concentration du poison.* Nous avons vu, dans une seconde expérience, que la guérison des fragments de cœur, traités par de la toxine au 100e, pouvait s'opérer presque complètement vingt minutes après le premier contact avec le poison, alors que, avec des fragments traités avec de la toxine *pure*, l'intoxication était presque définitive après le même laps de temps.

2° *Action préventive de l'antitoxine.* — Des fragments de cœur, préalablement lavés avec du liquide de Ringer, sont placés dans une solution au 10e d'antitoxine diphtérique (0 c.c. 4) pendant un temps qui a varié de cinq minutes à une heure. Une seconde série, faite avec du sérum de cheval normal, sert comme témoin. Les fragments sont ensuite retirés et lavés à deux reprises pendant vingt minutes dans 60 c.c. de liquide de Ringer. On les plonge ensuite, pendant vingt-cinq minutes, dans une solution de toxine diphtérique au 100e (3), puis on les place, sans lavage ultérieur, dans du plasma de poule (15 gouttes).

Le tableau suivant rend compte de la marche de l'expérience.

(1) Sérum chauffé pendant une heure à 56 degrés.

(2) + = *apparition et prolifération des cellules fusiformes* ; 0 = *absence de prolifération* ; *tr.* = *trace* ; *b* ou *chiffre* = *le fragment de cœur se contracte.*

(3) Au 50e dans une seconde expérience.

TABLEAU II. — **Action préventive de l'antitoxine diphtérique.**

JOURS	CŒUR témoin	5 MINUTES dans sérum		30 MINUTES dans sérum		60 MINUTES dans sérum		TOXINE au 100e témoin
		Antitoxine	Sérum normal	Antitoxine	Sérum normal	Antitoxine	Sérum normal	
2	++++ *bbb*	++++	00000	++++++	00000	++++++	00000	0000 *b*
3	+++++	++++	0000 tr.	+++++	000 tr. tr.	+++++++	00000	0000 *b*

Cette expérience montre que *des fragments de cœur qui ont séjourné dans de l'antitoxine diphtérique pendant cinq minutes, trente minutes et une heure acquièrent une immunité passive manifeste à l'égard de l'intoxication par la toxine diphtérique*; l'apparition et la prolifération des cellules fusiformes s'opèrent d'une façon tout aussi intense qu'avec les fragments de même tissu non traités par le poison. L'*antitoxine se fixe donc sur les cellules*. On ne saurait objecter à cette expérience que la résistance acquise des fragments de cœur est due à un simple entraînement de traces d'antitoxine, attendu que ces fragments ont été lavés à fond, à deux reprises, entre le contact avec l'antitoxine et le traitement par le poison (1).

Il en résulte que l'*action préventive de l'antitoxine diphtérique ne se borne pas à une simple persistance de l'anticorps dans les humeurs*; *elle paraît également liée à une véritable fixation de cet anticorps sur les tissus, lesquels acquièrent ainsi un état réfractaire qui leur est propre, et qui peut être indépendant de la présence de l'antitoxine dans le sang circulant.*

NOTE SUR LA TOPOGRAPHIE DU CANAL DE STÉNON,

par JEAN DELMAS et PUYHAUBERT.

La direction du canal de Sténon est diversement exposée par les auteurs. Toutes les opinions émises à ce sujet peuvent se résumer dans ces deux propositions : le trajet extra-parotidien du conduit excréteur se trouve, suivant les uns, sur une ligne rejoignant le tragus à la commissure des lèvres; suivant les autres, sur une ligne allant du lobule de l'oreille à l'aile du nez. Ces deux lignes se croisent très obliquement. Les divergences s'expliquent difficilement si l'on admet, avec raison, que le point d'abouchement du conduit dans le vestibule de la bouche est invariable par rapport à une ligne verticale sinon suivant le plan horizontal. Elles trouvent leur raison d'être dans le niveau variable d'émergence du conduit hors du parenchyme glandulaire.

Il paraît donc impossible de rechercher une ligne idéale qui, tracée par les téguments d'après des points de repère fixe, serait parallèle au canal de Sténon. Nous avons recherché dans nos dissections si durant son trajet sous-cutané ce conduit ne présentait pas en un point spécial un rapport constant dont la connaissance en permettrait l'accès certain.

Nous avons pour cela examiné cinquante sujets d'âge différent sans en excepter les vieillards qui, lorsque leurs maxillaires sont privés de dents, présentent une topographie faciale différente de celle de l'adulte.

A s'en tenir à la direction générale du conduit, nos recherches vérifient la variabilité que nous avons signalée précédemment. Le plus souvent cependant le trajet se trouvait sur une ligne allant approximativement du tragus à la commissure des lèvres (trente-cinq cas). Dans onze cas il se rapprochait de la ligne tirée du lobule à l'aile du nez. Dans quatre cas, l'inclinaison était beaucoup plus marquée puisque la ligne allait du sommet du menton au sillon auriculo-temporal supérieur.

Mais dans tous ces cas, si différents par leur direction générale, toujours le canal de Sténon croisait le bout antérieur du masséter au-dessous de l'insertion de ce muscle sur l'os malaire (limites extrêmes 0 cent. 9 à 1 cent. 2). Comme ce sont là des points toujours faciles à repérer sur un sujet vivant même très gras, on est certain en incisant à ce niveau de tomber sur le canal.

Nous avons essayé de trouver la raison de ces deux conclusions : variabilité de la direction générale, constance du point sous-malaire. Le conduit nous a paru émerger d'autant plus bas de la glande, au niveau du bord postérieur de la branche montante du maxillaire inférieur, que le prolongement massétérin de la parotide est plus développé. Tout se passe comme si ce lobe le plus souvent sus-sténonien refoulait en bas le conduit excréteur.

Nous pensons pouvoir conclure : le canal de Sténon présente un trajet constant de son embouchure dans la muqueuse buccale à son arrivée sur le bord antérieur du masséter.

A ce niveau il est toujours situé à un centimètre au-dessous de l'insertion de ce muscle sur l'os malaire. Dans sa portion massétérine sa direction est très variable. Elle est plus ou moins inclinée sur l'horizontale et cette inclinaison en arrière et en bas paraît liée au développement du prolongement massétérin.

Le canal étant formé de deux portions coudées l'une sur l'autre au niveau du bord antérieur du masséter, les tracés d'incision classique, toujours rectilignes, ne lui sont jamais exactement parallèles.

Sur les mitochondries des champignons,

par A. Guilliermond.

Si les mitochondries sont aujourd'hui bien connues chez les végétaux supérieurs (on sait (1) qu'elles sont les éléments générateurs des plastides ou plastes, leucochromo et chloroplastes), il n'en est pas de même chez les végétaux inférieurs. Nous (2) avons été le premier (1910) à signaler en passant l'existence d'un chondriome dans les jeunes asques d'un Ascomycète : *Pustularia vesiculosa*. Dans d'autres Champignons (levures, moisissures), nous n'avons jamais observé de mitochondries. Depuis, Rudolph (3) (1912) a essayé en vain de différencier des mitochondries dans un certain nombre de Champignons (Basidiomycètes et Mucorinées). Toutefois, il est parvenu à mettre en évidence, dans un *Achlya*, l'existence d'éléments qui ressemblent à des chondriocontes, mais l'auteur n'ose se prononcer d'une manière définitive sur leur nature mitochondriale.

Ayant récolté, l'automne dernier, un certain nombre d'échantillons de *Pustularia vesiculosa*, nous avons pensé qu'il serait intéressant de poursuivre nos recherches sur le chondriome des jeunes asques, en observant son évolution.

Dans une coupe longitudinale du périthèce de *Pustularia vesiculosa*, fixée et colorée par la méthode de Regaud ou par celle de Benda, il est facile de constater que toutes les cellules renferment un chondriome plus ou moins riche. Dans les cellules du pseudoparenchyme et dans celles des paraphyses, ce chondriome est pauvre et constitué par quelques chondriocontes, disséminés dans tout le cytoplasme (fig. A, 1 et 2). Par contre, il est abondamment représenté dans les hyphes ascogènes. Les cellules de ces hyphes renferment autour de chacun de leurs noyaux, accolés sur un côté de sa membrane, une petite masse mitochondriale. Une bonne différenciation montre que cette masse est formée par de nombreux chondriocontes et quelques mitochondries granuleuses étroitement serrées les unes contre les autres, formant ainsi une masse confuse (fig. A, 3 à 5).

Lorsque l'extrémité d'un de ces hyphes s'est transformée en crochet ascogène à trois cellules, la cellule moyenne destinée à se transformer en asque, celle qui occupe la partie bombée du crochet et qui renferme deux noyaux, est pourvue de deux masses mitochondriales accolées aux deux noyaux sur un de leurs côtés (fig. A, 3). Un peu avant la fusion des deux noyaux dont cette cellule est le siège ou en même temps que

(1) Guilliermond. *Arch. d'anatomie microscopique*, 1912.
(2) Guilliermond. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, juillet 1911.
(3) Rudolph. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellschaft*, 1912.

s'opère ce phénomène, on voit les deux masses mitochondriales se confondre en une seule (fig. A, 4). Aussi, lorsque la fusion nucléaire est opérée, le noyau montre toujours une unique masse mitochondriale ayant plus ou moins la forme d'un croissant coiffant le noyau sur l'un de ses côtés.

A partir de ce moment, le jeune asque commence à s'allonger et, dès qu'il a acquis un certain développement, il se montre constitué d'un

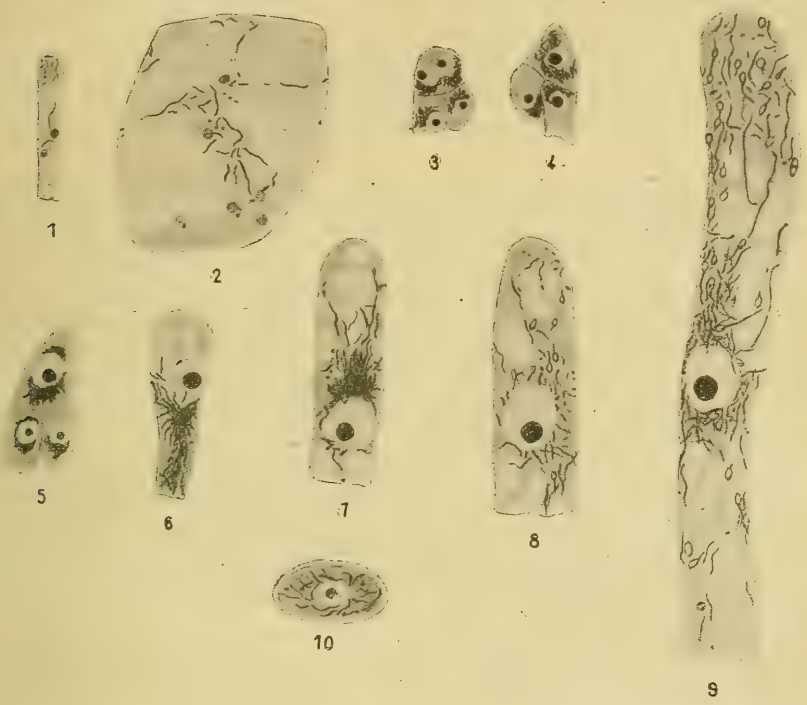


Fig. A. — 1, extrémité d'une paraphyse ; 2, cellule du pseudoparenchyme ; 3 à 5, crochets anogènes ; 6 à 9, asques à différents stades de leur développement ; 10, ascospore. (Méthode de Regaud. — Grossissement : environ 1200.)

cytoplasme vacuolaire avec, au centre de la cellule, une bande de cytoplasme dense et homogène qui renferme le noyau. A ce stade, les éléments qui constituent la masse mitochondriale située sur un des côtés du noyau ne tardent pas à s'espacer et à entourer le noyau sur tout son pourtour (fig. A, 3 à 8). Ces éléments montrent alors nettement leur forme : ce sont en majeure partie des chondriocontes grêles, flexueux et le plus souvent très allongés, entremêlés d'un petit nombre de mitochondries granuleuses. Enfin, à un stade ultérieur, on voit se former à l'extrémité apicale de l'asque une sorte de calotte de cytoplasme dense et homogène. Les éléments du chondrioconte deviennent

alors très nombreux et se disséminent dans tout le cytoplasme, y compris la trame qui borde les vacuoles, mais ils se localisent surtout dans le cytoplasme dense qui entoure le noyau et dans celui qui se trouve situé à l'extrémité apicale de l'asque (fig. A, 8 et 9).

Il est très intéressant de constater qu'à ce moment un grand nombre de chondriocontes forment à l'une de leurs extrémités ou dans leur région médiane un renflement occupé par une vésicule incolore. Ils présentent alors l'aspect de têtards, de spermatozoïdes ou de fuseaux (fig. A, 9). Parfois un même chondrioconte offre deux renflements vésiculeux, l'un à chacune de ses extrémités. Ce sont là les aspects bien connus que présentent les chondriocontes pendant leurs phases de sécrétion. Il n'est donc pas douteux qu'à ce stade ils élaborent un produit de sécrétion.

Quel est ce produit? On sait, à la suite des recherches de Maire et des nôtres, que l'asque de *Pustularia vesiculosa* est le siège d'une sécrétion de corpuscules métachromatiques et de glycogène. Les corpuscules métachromatiques ne s'y forment qu'en petite quantité; au contraire, l'élaboration du glycogène est très abondante. Or, les corpuscules métachromatiques apparaissent dans les régions vacuolaires de l'asque, c'est-à-dire dans celles qui ne renferment que peu de mitochondries. Au contraire, le glycogène se forme dans le cytoplasme dense et homogène qui occupe la partie médiane périnucléaire de la cellule et sa partie apicale, c'est-à-dire dans les régions où sont surtout localisées les mitochondries.

Il est donc permis de penser que le glycogène, substance très voisine de l'amidon, comme ce dernier produit, s'élabore dans l'intérieur des vésicules mitochondriales. Nous avons cherché à vérifier cette hypothèse en répétant ce que nous avions fait pour l'amidon, en traitant par l'iodo-iodure de potassium des préparations préalablement colorées par la méthode de Regaud. Malheureusement, ces essais ne nous ont donné aucun résultat. La coloration du glycogène par l'iode est beaucoup plus fugace que celle de l'amidon et ne se conserve que quelques instants. Elle se localise bien dans les deux régions les plus riches en mitochondries (régions périnucléaires et de la région apicale de la cellule), mais elle s'y montre diffuse dans tout le cytoplasme et il ne nous a pas été possible d'obtenir une coloration plus intense dans les vésicules mitochondriales. Ces résultats, tout en n'excluant pas l'hypothèse d'une élaboration du glycogène pour les mitochondries, n'apportent cependant aucun argument en sa faveur.

D'autre part, la différenciation des corpuscules métachromatiques après coloration par la méthode de Regaud est impossible.

Le rôle sécrétoire des mitochondries dans l'asque reste donc encore inconnu.

Nous n'avons pas pu observer la suite du développement de l'asque, les stades ultérieurs n'étant pas représentés dans nos préparations, mais nous avons trouvé quelques asques adultes dont les ascospores montraient de nombreux chondriocontes disséminés dans tout leur cytoplasme (fig. A, 10).

L'examen de coupes de périthèces d'*Aleuria cerea* et de *Peziza catinus* nous ont permis également de mettre en évidence dans les asques de ces deux espèces la présence d'un chondriome.

Nos observations établissent donc que les mitochondries existent en grande abondance dans les Ascomycètes et semblent jouer un rôle important dans les sécrétions dont les asques sont le siège.

Recherche et dosage de l'ammoniaque dans le liquide céphalo-rachidien,

par Pierre Thomas.

J'ai montré il y a quelques mois (1) que lorsqu'on ajoute à une solution même très diluée d'ammoniaque ou d'un sel ammoniacal du phénol en solution aqueuse, puis de l'hypochlorite de sodium (eau de Javel), il se développe une coloration bleue, dont l'intensité croît peu à peu jusqu'à un maximum. Cette réaction n'est donnée que par la monométhylamine et le glycocolle, mais avec une bien moins grande intensité, de sorte qu'aux grandes dilutions (de 1/50.000 à 1/500.000) on peut la considérer comme spécifique de l'ammoniaque.

J'ai utilisé cette méthode pour la recherche et le dosage de l'ammoniaque dans le liquide céphalo-rachidien. Jusqu'à présent, on a employé dans ce but, soit la distillation lorsque l'on possède des quantités suffisantes de liquide, soit le réactif de Nessler, ajouté directement au liquide (2), lorsque l'on opère sur de petites quantités.

J'ai pu me rendre compte que le réactif de Nessler, outre l'inconvénient de donner une coloration jaune et même une opalescence en présence de petites quantités d'albumine, présente un grave défaut : il est réduit, en effet, par les solutions de glucose à la concentration de 0 gr. 2 à 0 gr. 5 par litre, c'est-à-dire correspondant à celle du liquide céphalo-rachidien normal. Il se produit une teinte jaune, suivie d'une opalescence tout à fait semblable à la réaction de l'ammoniaque dans une solution très diluée. Lorsque l'on opère avec le liquide céphalo-rachidien, on voit, après quelque temps, la coloration jaune donnée par le Nessler faire place à un précipité verdâtre, dû à la réduction du sel mercurique.

Cette observation me paraît suffisante pour enlever toute valeur à l'emploi du réactif de Nessler dans le cas de l'analyse du liquide céphalo rachidien.

(1) P. Thomas. *Bull. Soc. chimique*, 4e sér., t. XI, p. 796.
(2) W. Mestrezat. *Thèse de Montpellier*, p. 38.

Quant à la réaction de Trillat (addition d'iodure de potassium et d'hypochlorite alcalin), elle est bien moins sensible et ne convient pas en présence de l'albumine.

Je me suis arrêté au mode opératoire suivant, qui est d'ailleurs identique à celui que j'ai indiqué antérieurement pour le dosage de l'ammoniaque dans les eaux. A cinq centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, centrifugé et limpide, on ajoute un centimètre cube de solution de phénol à 4 p. 100, on mélange, puis on verse 1 à 2 gouttes d'extrait d'eau de Javel du commerce (1). Celui-ci doit être fraîchement préparé, et ne pas être employé en excès. La coloration bleue apparaît d'autant moins vite que la teneur en ammoniaque est plus faible ; lorsqu'elle ne s'est pas manifestée après un quart d'heure à une demi-heure, on peut conclure qu'il n'y a pas d'ammoniaque ou qu'il y en a moins de 1/500.000.

Pour des recherches cliniques, il peut être intéressant de doser approximativement l'ammoniaque. On y arrive facilement en comparant la teinte bleue obtenue à une gamme colorimétrique convenable. Celle-ci peut être préparée en partant d'une solution d'oxalate d'ammoniaque, par exemple, contenant 4 gr. 176 de sel cristallisé par litre, ce qui correspond à 1/1000 d'ammoniaque. On dilue cette solution au centième, puis on en mesure des quantités variables dans des tubes à essai de même diamètre, de façon à avoir des teneurs croissantes. Il suffit de se rappeler que 1 centimètre cube, dilué avec 4 centimètres cubes d'eau, correspond à la teneur limite de 1/500.000. Il faut employer, pour faire ces solutions, de l'eau redistillée dans un appareil en verre sur un léger excès d'acide sulfurique.

J'ai obtenu, par cette méthode, les résultats indiqués par le tableau suivant.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DE :	TENEUR EN AMMONIAQUE
Homme, liquide normal	0
— liquide normal	0
— maladie de la moelle	1/500.000
— maladie de la moelle	1/200.000
Chien, liquide normal	1/250.000
— liquide normal	1/250.000
Cheval, liquide normal	1/500.000
— liquide normal	1/250.000
— liquide normal	1/400.000
Vache, liquide normal	0
— liquide normal	0
— liquide normal	0
— liquide normal	0
Bouc, liquide normal	1/200.000

(1) Les extraits que j'ai employés contenaient une quantité d'hypochlorite correspondant à 8 à 12 litres de chlore actif par litre.

Je dois les échantillons de liquide céphalo-rachidien de cheval, de vache et de bouc à la grande obligeance de M. Delmer, chef de travaux à l'Ecole vétérinaire d'Alfort, qui a bien voulu les prélever lui-même dans des conditions de pureté parfaite. Je suis heureux de lui adresser ici tous mes remerciements.

J'espère que la méthode que j'ai décrite pourra, en raison de sa commodité, rendre des services dans les recherches cliniques, en raison des variations probables de l'ammoniaque dans les divers états pathologiques.

(*Laboratoire de Chimie Biologique de la Sorbonne.*)

Essais de vaccinothérapie par des virus-vaccins sensibilisés de Besredka,

par W. Broughton-Alcock.

Après avoir attendu beaucoup de la méthode de vaccination de Wright dans le traitement des maladies cutanées, il a bien fallu reconnaître que les résultats en étaient souvent décevants; et nous avons voulu rechercher si nous ne serions pas plus heureux avec la méthode des virus-vaccins sensibilisés de Besredka.

Nous sommes très reconnaissants à M. le Dr Darier d'avoir bien voulu nous autoriser à faire cette expérience dans son service et nous remercions tout particulièrement M. Civatte de sa collaboration pour toutes les observations cliniques.

Nos essais, les premiers (1) appliqués à l'homme, datent de mai 1912. Nous avons choisi des malades atteints de blennorragie simple et compliquée (31), d'acné (20), de sycosis (4), de furonculose (10), d'impétigo (2), d'eczéma seborrhéique (3). Aux premiers, nous avons inoculé du virus-vaccin gonococcique vivant; à ceux du deuxième groupe, du virus-vaccin staphylococcique ou du virus-vaccin streptococcique également vivants; nous avons fait parfois des traitements mixtes.

I. — Dans nos cas d'urétrite blennorragique aiguë ou chronique, nous n'avons eu que des échecs, sauf peut-être une fois où l'écoulement a tari pendant le traitement pour réapparaître avec l'interruption de celui-ci, et retarir de nouveau dès que le traitement a été repris. Aucun de ces malades n'a présenté de complications.

Dans les orchi-épididymites et les artrites ou péri-arthrites gonococciques, au contraire, nous n'avons eu que d'heureux résultats.

Toujours dès la deuxième et souvent dès la première injection, la douleur spontanée a cessé, et parfois la tuméfaction a notablement diminué.

(1) A. Besredka, *Biologica*, 15 décembre 1912.

BIOLOGICAL LIBRARY

L'évolution de l'affection a toujours été très notablement raccourcie pour l'orchi-épididymite ; arrêtée pour l'arthrite ou la péri-arthrite.

Pour éviter les rechutes, il faut répéter les injections.

Nous avons eu pourtant des guérisons définitives d'arthrites avec trois injections seulement.

Les tendinites nous ont paru plus rebelles et ont demandé de quatre à six injections.

II. — Pour l'acné, nous ne pouvons pas parler de guérison absolue, puisque la maladie évolue par poussées. Nous avons toujours obtenu une amélioration. Celle-ci a été d'autant plus rapide et plus considérable que les éléments étaient moins suppurés. Deux acnés phlegmoneuses ont nécessité quinze injections avant d'accuser une amélioration. Des malades suivis pendant plusieurs mois n'ont pas eu de nouvelles rechutes.

Nous avons été beaucoup moins heureux avec les sycosis de la barbe. Sur trois malades, l'un, encore en traitement, est amélioré ; un seul est à peu près guéri ; le troisième a présenté et présente encore des rechutes. Un quatrième, très amélioré, avait de grosses lésions de la barbe.

Dans la furonculose, nous avons eu d'excellents résultats. Il s'agissait de furonculoses rebelles, dont plusieurs avaient été déjà traitées sans succès. Toujours avons-nous vu disparaître les furoncles, les poussées s'espacer et la guérison arriver. Dans un cas, il nous a fallu onze injections.

Nous avons traité seulement un cas d'impetigo des nouveau-nés, et un cas d'impetigo contagieux chez un enfant. La guérison est dans chaque cas survenue rapidement après trois injections.

Nous avons traité enfin trois malades atteints d'eczéma séborrhéique. Nous avons obtenu des améliorations remarquables sans avoir pu arriver à la guérison complète. Mais il nous semble que ces résultats incomplets sont déjà du plus grand intérêt pratique et théorique. C'est la démonstration indirecte de l'influence de l'élément infectieux dans l'eczéma séborrhéique.

Nous citerons, enfin, un cas de pyorrhée alvéolaire, de sinusite et de collite hémorragique où les résultats ont paru fort encourageants.

Chez nos blennorragiques, nous nous sommes servi d'un vaccin polyvalent, sensibilisé à l'étuve, à des doses d'un 1/2 à 2 milliards, répétées trois fois par semaine. Les gonocoques vivants ne paraissent pas plus actifs que les gonocoques tués.

Pour le vaccin staphylococcique, nous avons vu que toutes les variétés n'ont pas la même valeur ; il y en avait de virulence et de pouvoir curatif variables. Nous avons employé, en général, le staphylocoque dit gris banal de la peau, dans les eczémas et quelques acnés, le staphylocoque doré, jaune et blanc dans d'autres acnés, les furonculoses et, dans tous les cas rebelles, nous répétons les injections tous les deux ou trois jours, en augmentant rapidement les doses.

Nous avons souvent renoncé aux « auto-vaccins ». Il est rare d'abord qu'on ne trouve qu'une variété microbienne dans une pustule. Et alors comment déterminer celle qui est en cause? En pratique, d'ailleurs, nous avons observé que nombre de malades qui ne tiraient aucun bénéfice de leur auto-vaccin étaient améliorés par un virus-vaccin provenant d'autres malades.

Nous avons eu parfois des réactions générales assez violentes (fièvre, céphalée, courbature), et des réactions locales qui allaient de la simple rougeur à un véritable petit abcès. Il faut noter que ceci ne s'est présenté que six fois sur plus de 1.000 injections, et ne s'est plus reproduit depuis que nous avons appris à connaître la virulence de nos diverses espèces.

Pour le virus-vaccin streptococcique, presque toujours autogène, nous n'avons eu que des réactions locales très légères même chez les enfants. Les injections sont faites de même tous les deux ou trois jours avec augmentation rapide des doses.

(*Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

ERRATUM

NOTE DE GARNIER ET BORY.

T. LXXIV, page 346, ligne 27, *lire* : 7 jours *au lieu de* : 2 jours.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 20 FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

Cantacuzène (J.) : Sur la présence d'une oxydase dans le sang de *Phallusia mamillata* 633
Paulesco (N. C.) : Chez un chien inanitié, le foie subit-il une diminution de glycogène uniformément réparti dans tous les lobes? (Première note préliminaire). 627
Paulesco (N. C.) : Chez un chien alimenté, le glycogène est-il distribué d'une façon égale dans tous les lobes du foie? (Deuxième note préliminaire) 629
Slatinéano (A.) et Ciuca (M.) : Pouvoir toxique du sérum normal de cobaye et réactivation par un colloïde de ce sérum ayant perdu sa toxicité en vieillissant 631

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Chez un chien inanitié, le foie subit-il une diminution de glycogène uniformément répartie dans tous les lobes?

(Première note préliminaire),

par N. C. Paulesco.

Technique. — Nous nous sommes servis, dans ces recherches, de chiens adultes, de taille moyenne.

L'animal, après avoir été pesé, est mis à l'inanition et, pendant plusieurs jours (de 5 à 12), il ne prend que de l'eau.

Au bout de ce temps, on ouvre l'abdomen, sur la ligne blanche, — de l'appendice xiphoïde à l'ombilic, — et on tire au dehors le lobe latéral gauche du foie, et on l'extirpe après avoir lié son pédicule.

Finalement, on ferme la cavité abdominale par trois plans de suture : musculo-aponévrotique, conjonctif et cutané. Par-dessus, on met un pansement ouaté, qui n'a pas besoin d'être renouvelé.

(1) Pour la bibliographie et pour des détails expérimentaux, V. Paulesco *Traité de physiologie*, qui va paraître chez Vigot, 23, place de l'Ecole-de Médecine, Paris.

Après cette opération, l'animal est maintenu au jeûne encore pendant 2 jours.

Puis, on le pèse et on le tue par section du bulbe. On enlève le foie et on prend, de chacun de ses lobes, 25 grammes dont on dose le glycogène par la méthode de Pflüger.

Résultats. — Nous avons fait, par ce procédé, 4 expériences.

Dans la première, nous avons soumis le chien à un jeûne de 12 jours. Puis nous l'avons opéré pour lui enlever le lobe latéral gauche du foie. Ensuite, nous l'avons laissé encore 2 jours à l'inanition, et, finalement, nous l'avons tué, par la section du bulbe. A l'autopsie, nous avons pris 25 grammes des quatre lobes restants du foie, comptés de gauche à droite pour doser le glycogène.

Dans la seconde expérience, le chien a été soumis, avant l'opération, à un jeûne moins prolongé (5 jours) ; à l'autopsie, nous avons pris aussi 25 grammes des quatre lobes restants en comptant de gauche à droite.

Dans la troisième expérience, comme dans la première, nous avons laissé le chien à l'inanition pendant 12 jours, avant l'ablation du lobe latéral gauche du foie; puis, après l'avoir sacrifié, nous avons pris 25 grammes de substance hépatique, d'une part, au niveau des bords ; d'autre part, au milieu de chacun des lobes restants.

Dans la quatrième expérience, le chien, — après avoir été soumis à une inanition de 10 jours, — est mort par syncope éthérique, au cours de l'opération qui devait nous procurer un lobe du foie. A l'autopsie, on a pris 25 grammes des lobes latéraux, gauche et droit, du foie, pour doser le glycogène.

Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

TABLEAU I.

NUMÉROS	EXPÉRIENCES	ANIMAUX	POIDS		PÉRIODE DE JEUNE		GLYCOGÈNE par 100 gr. de foie	
			au début	à la fin	avant l'opération	après l'opération	à l'opération	à l'autopsie
			gr.	gr.	jours	jours	gr.	gr.
1	92	Chien.	8.770	6.330	12	2	0,259	0 0 0 0
2	133	»	8.000	7.010	5	2	0,875	0,489 traces. 0 0
3	94	»	7.660	5.603	12	2	0,459	0 0
4	134	»	6.090	5.070	10	—	—	0 0

Conclusion. — Chez les chiens *inanitiés*, — dont on a prolongé suffisamment la période de jeûne, — le foie subit presque toujours une diminution uniforme du glycogène dans ses divers lobes.

Chez un chien alimenté, le glycogène est-il distribué d'une façon égale dans tous les lobes du foie?

(Deuxième note préliminaire),

par N. C. Paulesco

Technique. — Pour élucider cette question, nous avons expérimenté sur des chiens, de taille quelconque.

Dans une première série d'expériences ,l'animal, après avoir été pesé, est nourri abondamment pendant plusieurs jours, avec du pain de maïs. Puis, il est tué par section du bulbe et on enlève son foie, dans les lobes duquel on dose le glycogène.

Dans une seconde série d'expériences, l'animal, après avoir été pesé, est mis à l'inanition pendant 6 jours.

Au bout de ce temps, on l'endort à l'éther et l'on extirpe le lobe latéral gauche de son foie, pour y doser le glycogène. L'extirpation de ce lobe hépatique se fait de la même façon que dans les expériences de la note précédente.

Après cette opération, l'animal est maintenu au jeûne encore pendant deux jours. Ensuite on l'alimente, pendant deux ou trois jours, avec de la saccharose ou avec de la dextrine. Finalement, on le tue par la section du bulbe et on prend son foie, dans les lobes duquel on dose le glycogène.

Résultats. — Nous avons fait cinq expériences en suivant cette technique.

Dans la première expérience, le chien est abondamment nourri avec du pain de maïs. Il est tué par section du bulbe et, à l'autopsie, on enlève 25 grammes à chacun des cinq lobes du foie, comptés de gauche à droite, pour doser le glycogène.

Dans la deuxième expérience, le chien est aussi abondamment nourri avec du pain de maïs; puis il est tué par section du bulbe. A l'autopsie, on prend 25 grammes du lobe latéral gauche (a); 25 grammes, qui proviennent de plusieurs portions, prises au voisinages des bords (b), et 25 grammes qui proviennent de portions prises au niveau des parties centrales (c) des autres lobes du foie.

Dans la troisième expérience, un chien, après une inanition de six jours, est opéré pour extirper le lobe latéral gauche du foie; puis, après deux autres jours de jeûne, il est alimenté, pendant deux jours, avec de

le saccharose (50 gr.). Il est tué par section du bulbe et, à l'autopsie, on prend 25 grammes de chacun des quatre lobes restants du foie, comptés de gauche à droite, pour doser le glycogène.

Dans la quatrième et la cinquième expérience, les chiens, — après une inanition de six jours, sont opérés et on leur enlève le lobe latéral gauche du foie ; puis, après une nouvelle période de deux jours de jeûne, ils sont alimentés avec de la dextrine. L'un (exp. 5) en reçoit 100 grammes pendant deux jours; l'autre (exp. 6) en reçoit 250 grammes pendant trois jours. Ils sont tués par section du bulbe et, à l'autopsie, on prend 25 grammes des lobes latéraux, droit et gauche, du foie pour doser le glycogène. Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

TABLEAU II.

NUMÉROS	EXPÉRIENCES	ANIMAUX	POIDS		PÉRIODE de jeûne		RÉALIMENTATION	GLYCOGÈNE pour 100 gr. de foie	
			au début	à la fin	avant l'opérat.	après l'opérat.		à l'opération	à l'autopsie
			gr.	gr.	jours	jours	jours	gr.	gr.
1	96	Chien.	19.220	—	—	—	—	—	6,526 6,748 6,822 6,971 6,896
2	102	Chienne.	3.620	—	—	—	—	—	1,038 0,534 0,652
3	120	»	7.040	5.760	6	2	2	2	2,112 2,195 3,114 2,897
4	127	Chien.	6.300	4.470	6	2	2	0,260	1,972 1,379
5	128	»	6.070	4.538	6	2	3	0,459	6,288 4,390

Conclusion. — Chez les chiens *alimentés*, le foie est souvent le siège d'une accumulation de glycogène. Mais la distribution de ce glycogène dans les divers lobes hépatiques n'est pas en général absolument uniforme.

Pouvoir toxique du sérum normal de cobaye et réactivation par un colloïde de ce sérum ayant perdu sa toxicité en vieillissant,

par A. Slatinéano et M. Ciuca.

Lors de recherches antérieures sur la toxicité des sérums frais hétérologues (homme, bœuf, cheval, chien, chèvre), nous avons démontré le pouvoir toxique de ces sérums pour le lapin, pouvoir toxique d'autant plus grand que ces sérums étaient plus frais. Nous rapprochions dès lors les phénomènes toxiques observés des phénomènes d'anaphylaxie.

Dans une seconde note, nous démontrions que les propriétés toxiques des sérums n'étaient pas fonction de leur teneur en alexine.

La remarquable note de M. Bordet, qui explique si clairement le mécanisme de l'anaphylaxie, nous a incités à reprendre l'étude de la toxicité des sérums frais en général, et notamment celle de l'isotoxicité du sérum chez le cobaye.

Par ces expériences, nous établissons une relation entre la toxicité normale des sérums et les phénomènes toxiques observés par Bordet (Adjonction d'un colloïde indifférent au sérum homologue).

Voici les faits observés :

1° Le sérum frais de cobaye, défibriné, centrifugé et injecté dans la veine jugulaire d'un autre cobaye (3/4 d'heure après la saignée) est toxique pour le cobaye inoculé.

2° Cette toxicité est faible avec une dose de 5 à 10 c.c., elle est mortelle à la dose de 13 c.c. Voici le protocole :

A. — Sang défibriné, centrifugé et inoculé trois quarts d'heure après la saignée :

a) Cobaye (300 grammes) reçoit dans la veine 5 c.c. de sérum. Trois minutes après, phénomènes nets d'anaphylaxie, démangeaisons, dyspnée, toux, hoquet, parésie du train postérieur, miction et émission de matières fécales, 35 degrés de température ; rémission incomplète après deux heures ;

b) Cobaye (350 grammes) reçoit dans la veine 10 c.c. de sérum. Après trois minutes se produisent des phénomènes d'anaphylaxie encore plus graves ;

c) Cobaye (340 grammes) reçoit dans la veine 13 c.c. de sérum. Phénomènes anaphylactiques aigus; convulsions et mort après sept minutes.

B. — Le sérum de cobaye obtenu par défibrination perd son pouvoir toxique au bout de quarante-huit heures, phénomène tout à fait ana-

logue à celui que nous avons signalé pour les sérums hétérologues, dont la toxicité diminuait en vieillissant; voici le protocole :

Sérum de cobaye vieux de quarante-huit heures.

a) Cobaye (300 grammes) reçoit dans la veine 5 c.c. de sérum ; aucun phénomène;

b) Cobaye (390 grammes) reçoit dans la veine 10 c.c.; aucun phénomène d'anaphylaxie.

On peut rendre son pouvoir toxique au sérum inactif, vieux de quarante-huit heures, en employant le procédé de Bordet.

Le sérum de cobaye, vieux de quarante-huit heures (atoxique, par conséquent), est additionné suivant ce procédé de gélose à 0,5 p. 100. Cette addition donne après agitation prolongée un précipité qui devient de plus en plus apparent. Au bout de trois heures de contact, on centrifuge (pendant 3/4 d'heure); le liquide surnageant est injecté à des cobayes. Le sérum ainsi traité redevient toxique. Voici le protocole :

Sérum de cobaye vieux de quarante-huit heures gélosé et centrifugé.

1° Cobaye (500 grammes) reçoit dans la veine 2 c.c. de sérum : phénomènes graves d'anaphylaxie (non mortels).

2° Cobaye (400 grammes) reçoit 5 c.c. de sérum : phénomènes graves d'anaphylaxie. Mort après trois heures.

3° Cobaye (450 grammes) reçoit 10 c.c. de sérum dans la veine : phénomènes graves d'anaphylaxie. Mort après sept minutes.

C. — Ce sérum de cobaye, rendu non coagulable par l'addition d'oxalate de potassium, puis centrifugé, est également très toxique à l'état frais (1/2 heure après la saignée). Cette toxicité n'a pas diminué au bout de quarante-huit heures. Protocole :

Sérum oxalaté vieux de quarante-huit heures et centrifugé.

a) Cobaye (350 grammes) reçoit dans la veine 5 c.c. de sérum; phénomènes graves d'anaphylaxie. Mort après douze heures.

b) Cobaye (300 grammes) reçoit dans la veine 10 c.c. de sérum; phénomènes graves d'anaphylaxie. Mort après trois minutes.

c) Le témoin injecté avec une dose égale d'oxalate ne présente aucun phénomène.

En résumé, il résulte de nos expériences :

1° Le sérum de cobaye, obtenu par défibrination du sang total, est toxique pour le cobaye neuf. Cette toxicité est très prononcée dans les deux premières heures qui suivent la saignée; elle diminue au fur et à mesure du vieillissement du sérum;

2° Le plasma (du cobaye) oxalaté est également très toxique pour le cobaye neuf. Cette toxicité, plus marquée que celle du sérum obtenu par défibrination, est également plus résistante au vieillissement;

3° Le sérum obtenu par défibrination, ayant complètement perdu sa toxicité (au bout de 48 heures), peut être réactivé (rendu toxique) en employant le procédé de Bordet. En titrant ce sérum, on peut facilement

se rendre compte que cette toxicité est beaucoup plus marquée que celle obtenue par simple défibrination;

4° Il semble, d'après nos expériences, que, par défibrination, on provoque une adsorption partielle de la substance antagoniste;

5° Par le vieillissement du sérum, obtenu de cette manière, cette substance antagoniste réapparaît, marquant de nouveau la toxicité du sérum.

Le fait d'avoir pu réactionner ce sérum vieilli par le procédé de Bordet rend très probable notre hypothèse.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale du prof. I. Cantacuzène.*)

Sur la présence d'une oxydase dans le sang de *Phallusia mamillata*,

par J. Cantacuzène.

Plusieurs auteurs ont signalé la présence d'oxydase chez divers Tuniciers : Giard chez *Botrylloïdes cyanescens* et *Ascidia fumigata*, Portier chez *Ascidia Mutula*.

Phallusia Mamillata, que j'ai étudiée à Banyuls, renferme une oxydase qui paraît être particulièrement énergique.

Lorsque l'on dissèque un individu de cette espèce, les tissus, sitôt arrivés au contact de l'air, noircissent fortement; les doigts de l'opérateur restent teintés en violet noir et se décolorent aussi difficilement que s'ils avaient été colorés par une encre légère.

Les globules rouges de mammifères injectés dans le sinus sous-endostylaire y prennent un éclat rouge vermeil vif qui se maintient pendant plusieurs jours; le même phénomène se produit quand on mélange, *in vitro*, des hématies et du sang de phallusie.

On met facilement cette oxydase en évidence au moyen de la teinture de gaïac à 1 p. 100. J'ai pu, grâce à cette méthode, déterminer la localisation de l'oxydase à l'intérieur de certaines catégories de cellules.

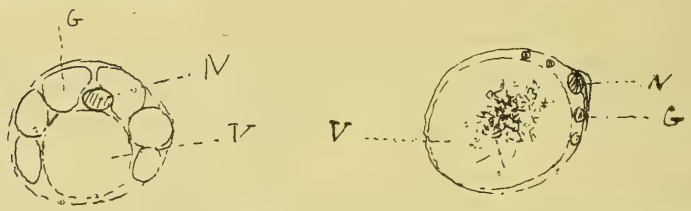
Lorsque l'on additionne *in vitro* du sang de Ph. mamillata de quelques gouttes de teinture de gaïac, le dépôt cellulaire au fond du tube se teinte en bleu, puis en bleu vert et passe rapidement au vert noir. Le plasma, après centrifugation, est nettement coloré en bleu vert. Il existe donc de l'oxydase en solution dans le plasma, mais le ferment est particulièrement abondant à l'intérieur des amibocytes.

L'examen microscopique du dépôt montre en effet qu'à l'intérieur de certaines catégories d'amibocytes (pas dans toutes) l'oxydase est fixée soit à l'intérieur de vacuoles spéciales, soit à la surface de certains granules intra-cytoplasmiques (plastides).

Les amibocytes à oxydase appartiennent aux types suivants (selon la nomenclature de M. Kollmann) (1) :

1° Les éléments figurés à la planche I (fig. 49) du travail de Kollmann. Ce sont des amibocytes présentant autour d'une grosse vacuole excentrique (V) une demi-douzaine de grosses granulations (G) disposées en demi-couronne. Le noyau (N) est compris entre la vacuole et les granulations. La vacuole (V) se teinte énergiquement en bleu vert par la teinture de gaïac. Les granulations et le noyau restent incolores.

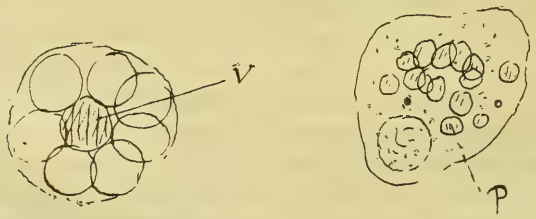
2° Les cellules vacuolaires de la thèse de Kollmann. Ce sont des éléments occupés presque entièrement par une énorme vacuole (V) au centre de laquelle se trouve un amas granuleux animé d'un très vif mouvement brownien.



Le liseré cytoplasmique, très mince, se relève en une éminence conique où se trouve logé le noyau (N). L'oxydase est ici fixée :

a) sur l'amas granuleux; *b*) sur une série de plastides logés dans le cytoplasma; *c*) sur le noyau lui-même, qui se teinte en bleu intense. La vacuole elle-même est incolore.

3° De grosses cellules mûriformes comprenant une vacuole centrale autour de laquelle sont disposées en couronne une série de grosses sphères réfringentes (ces dernières se colorent en noir intense par l'acide osmique). La vacuole centrale V se colore par la teinture de gaïac en vert foncé. Les sphères représentées restent incolores.



4° Les amibocytes hyalins en général ne contiennent pas d'oxydase. Certains d'entre eux cependant portent de l'oxydase fixée à la surface de gros plastides (P).

(1) Max Kollmann. Recherches sur les leucocytes et le tissu lymphoïde des invertébrés. *Thèse de la Fac. des sciences de Paris*, 1908.

Enfin les cellules pigmentaires n'en contiennent pas.

Ni la substance propre de la tunique, ni le tissu propre de la branchie ne se colorent par la teinture de gaïac.

Ces porteurs d'oxydase semblent être exclusivement certaines catégories d'amibocytes.

J'ai pu au cours de mes recherches vérifier l'exactitude de l'affirmation de Heuze (1) au sujet de l'acidité du sang. Le sang de *Ph. mamillata* fait virer nettement au rose une solution neutre de teinture de tournesol.

On peut se demander si le *vanadium*, qui existe en forte proportion, dans les tissus de Ph. mamillata, ne joue pas, vis-à-vis de l'oxydase, le même rôle que joue le manganèse vis-à-vis de la laccase de Bertrand.

(*Travail du laboratoire de Banyuls-sur-Mer.*)

(1) M. Heuze. *Zeitsch. für physikal Chemie*, vol. LXXII, p. 494.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 4 MARS 1913

SOMMAIRE

Creyx (A.) : Sur la teneur comparative en urée du sérum et du caillot sanguin à l'état normal et dans quelques affections. 637
Delaunay (H.) : Sur le dosage de l'azote restant dans le sang des vertébrés 639
Delaunay (H.) : Sur l'azote restant du plasma de quelques vertébrés. . 641

Présidence de M. Pachon, vice-président.

Sur la teneur comparative en urée du sérum et du caillot sanguin a l'état normal et dans quelques affections,

par M. Creyx.

Avons-nous, en clinique, le droit de nous borner à l'évaluation de la seule urée du sérum sanguin pour établir le diagnostic et le pronostic du syndrome azotémique? Le caillot contient-il, lui aussi, de l'urée et dans quelles proportions? C'est pour répondre à ces questions que nous publions la présente note. Le mot urée devra être pris ici dans le sens large de corps susceptible de libérer leur azote sous l'influence de l'hypobromite de soude.

Nous avons effectué le dosage de l'urée dans le sérum à l'aide du procédé par l'acide trichloracétique; le dosage de l'urée dans le caillot à l'aide du procédé par l'alcool. Nous avons utilisé l'uréomètre du professeur Denigès en ayant soin de plonger dans l'eau le récipient de cet appareil (Labat) afin de permettre un refroidissement rapide et, partant, une lecture plus prompte sur la cloche gazométrique

Nos observations ont porté :

1° Sur trois sujets bien portants dont il était cliniquement impossible de suspecter l'intégrité des fonctions rénales.

	Régime lacto-végétarien.			Régime mixte.		
	URÉE du sérum (par litre).	URÉE du caillot (par kilogr. de caillot).	CONSTANTE d'Ambard.	URÉE du sérum.	URÉE du caillot.	CONSTANTE d'Ambard.
Jeune homme de 25 ans.	0 gr. 15	Indosable.	0,062	0 gr.25	0 gr.01	0,066
Homme de 42 ans . . .	0 gr. 10	0 gr. 007	0,058	0 gr.15	0 gr.007	0,063
Vieillard de 67 ans. . .	0 gr. 25	0 gr. 01	0,067	0 gr.30	Indos.	0,067

De ces trois observations auxquelles il faudra certainement comparer quelques autres pour se faire une opinion bien assise, on peut cependant conclure que, chez l'individu sain, la quantité d'urée que contient le caillot sanguin est tout à fait négligeable par rapport à l'urée du sérum.

2° Un second groupe d'observations comprend deux brightiques faiblement azotémiques et un hyposystolique hypertendu (Mn = 24, Mn = 17 au Pachon). Tous les trois sont au régime végétarien déchloruré.

	URÉE DU SÉRUM	URÉE DU CAILLOT	CONSTANTE D'AMBARD
1	0 gr. 60	0 gr. 01	0,078
2.	0 gr. 50	indosable	0,080
3.	1 gr. »	0 gr. 01	0,083

Ici encore, mêmes conclusions que précédemment. Nous nous réservons cependant pour ce qui concerne les cas de grande azotémie (3-4 gr. et au-dessus), n'ayant pas eu l'occasion d'en constater au cours de ces recherches.

3° Enfin, nous avons fait des dosages comparatifs de l'urée dans le sérum et dans le caillot de trois malades atteints respectivement : d'anémie palustre, d'hyposystolie mitrale avec hypotension artérielle, de cirrhose atrophique. (Ces malades étaient au régime déchloruré de Widal.)

	URÉE DU SÉRUM	URÉE DU CAILLOT	CONSTANTE D'AMBARD
1.	0 gr. 20	0 gr. 01	0,066
2.	0 gr. 25	0 gr. 006	0,070
3.	0 gr. 10	indosable	0,064

Nous pouvons, à l'évidence, répéter pour ces affections ce que nous avons avancé déjà : quantité toujours très minime d'urée dans le caillot sanguin, quand toutefois elle est dosable, quantité qui n'est nullement en relation avec celle du sérum. Ces faits légitiment la conduite du clinicien qui, dans le diagnostic et le pronostic du syndrome azotémique, ne devra faire cas que de la teneur en urée du sérum à l'exclusion du caillot.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arnozan.*)

Sur le dosage de l'azote restant dans le sang des vertébrés,

par H. Delaunay.

Ayant effectué diverses recherches sur l'azote restant du sang des vertébrés, je crois utile, par cette note préliminaire, de faire connaître tout d'abord la méthode analytique que j'ai utilisée.

Cette technique, que j'ai mise au point après de multiples tâtonnements et dont j'ai vérifié l'exactitude, est originale en ce sens que j'ai combiné, adapté, sensibilisé diverses méthodes de dosage, aujourd'hui classiques. Elle me paraît présenter quelques avantages, en particulier celui de permettre la détermination dans le sang de l'azote libre titrable au formol et indirectement de l'azote aminé libre (après dosage de l'azote ammoniacal par distillation, suivant la méthode de Grafe). Je me suis assuré qu'elle s'applique aussi bien au plasma et au sérum, qu'au sang total.

Les opérations sont, dans l'ordre, les suivantes :

1° *Désalbuminisation par l'acide métaphosphorique* (Denigès). — 50 c.c. de sang pur sont recueillis à la sortie du vaisseau dans une fiole jaugée de 100 c.c., contenant 50 c.c. d'une solution d'oxalate de soude à 2 p. 1.000. Le sang oxalaté est versé dans une fiole jaugée de 250 c.c. et additionné successivement de 50 c.c. d'une solution récente, faite à froid, de métaphosphate de soude à 5 p. 100, de 10 c.c. d'HCl pur, et d'eau distillée jusqu'au trait de jauge. Agiter, laisser reposer dix minutes environ. Filtrer, laver et recueillir ensemble le filtrat et les eaux de lavage.

2° *Neutralisation, puis concentration du filtrat dans le vide à 40 degrés.* — Le filtrat est neutralisé en présence de phtaléine par de la lessive de soude pure jusqu'à coloration rose, puis acidifié légèrement par addition de 10 c.c. d'HCl N/5, afin d'éviter pendant la concentration le dégagement d'ammoniaque.

La concentration est effectuée dans le vide à 40 degrés, à l'aide de l'appareil de Krüger et Reich, et terminée lorsque le volume du filtrat est à peu près égal à celui du sang pur soumis à l'analyse. Dans ces conditions, il n'y a pas d'hydrolyse.

3° *Réactions qualitatives et dosages.* — Le filtrat après concentration est divisé en quatre parties égales.

La première sert à des réactions qualitatives.

On s'assure de la désalbuminisation totale à l'aide de l'acide trichloracétique ; on recherche la présence d'albumoses et de peptones par le réactif de Tanret (à chaud) et la réaction du biuret.

La deuxième est utilisée pour le dosage de l'azote restant total, par la méthode de Kjeldahl, en présence d'oxalate de potasse.

Le dosage de l'azote ammoniacal s'effectue par titration au formol.

à l'aide d'une solution de Baryte N/50, *après distillation de l'ammoniaque*, qui est recueillie dans une solution faible d'HCl. Cette précaution est nécessaire, car lorsqu'on opère directement c'est-à-dire sans distillation préalable, la titration au formol, le virage est peu net. Enfin, si l'on a soin de déterminer préalablement par une épreuve à blanc les traces d'azote contenues dans les réactifs (acide sulfurique, lessive de soude) les résultats obtenus donnent toute satisfaction, l'erreur ne dépassant pas le milligramme.

La troisième partie sert au dosage de l'azote libre titrable au formol.

Il est utile de se débarrasser tout d'abord des phosphates capables, comme l'a montré Sörensen, de gêner le dosage. Dans ce but le liquide est additionné en quantité convenable (5 c.c. environ) d'une solution à 20 p. 100 de chlorure de baryum, puis alcalinisé jusqu'à coloration rouge à la phtaléine par une solution saturée de baryte. Filtrer, laver. Revenir exactement à la neutralité et titrer au formol avec de la baryte N/50 dans les mêmes conditions que pour l'azote restant total.

La quatrième partie sert au dosage de l'azote titrable à l'hypobromite de soude.

Le dosage est effectué dans l'appareil d'Yvon, suivant la méthode classique. Afin de pouvoir comparer exactement les résultats titrimétriques précédemment obtenus et le résultat volumétrique de ce dosage, j'ai utilisé le procédé suivant. Une solution faible de chlorure d'ammonium, contenant un poids connu de ce sel, est titré à chaque opération, d'une part, par acidimétrie, après addition de formol, à l'aide de baryte N/50; d'autre part, volumétriquement par l'hypobromite. Il est aisé d'établir l'équivalence entre les centimètres cubes d'azote dégagé et de baryte titrée, et d'obtenir ainsi des résultats vraiment comparables, sans avoir à faire des rectifications de température et de pression.

Telles sont les diverses opérations qui m'ont permis de déterminer dans le sang total, le plasma, le sérum : l'azote restant total, l'azote titrable au formol, l'azote titrable à l'hypobromite.

Si, d'autre part, on détermine par la méthode de Grafe la teneur en azote ammoniacal du sang, il est facile de calculer par différence, la teneur en azote aminé libre formolisable, et en azote uréique du sang. Les avantages que présente ce mode opératoire apparaissent aisément. D'une part, la désalbuminisation s'opérant à froid et après dilution convenable, on évite autant que possible l'hydrolyse et l'erreur due à la rétention dans le précipité des corps qui forment l'azote restant. D'autre part, la concentration dans le vide facilite les dosages, les recherches qualitatives et les rend plus précis. Enfin, tous les dosages pouvant s'exprimer en baryte N/50, sont exactement comparables.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Sur l'azote restant du plasma de quelques vertébrés,

par H. Delaunay.

Voici quelques résultats relatifs à la répartition de l'azote restant dans le plasma oxalaté de quelques vertébrés (poissons, mammifères), obtenus à l'aide de la techniqne déjà décrite. Ces recherches, afin qu'elles soient autant que possible comparables, ont été faites chez les animaux à jeun.

En même temps que l'azote restant, j'ai dosé l'azote total et calculé par différence l'azote protéique.

Ces résultats se rapportent à 100 c c. de plasma.

Espèces animales	N total (mgr.).	N protéique (mgr.).	N restant (milligrammes).				
			Total.	Aminé.	Ammoniacal.	Uréique.	Non dosé.
Torpedo marmorata.	1390	483	907	6,4	1,8	890 »	8,8
	1210	400	810	5,1	0,9	798 »	6,0
Raja clavata	1482	462	1020	6,0	1,2	1006 »	6,8
Conger vulgaris. . .	605	572	33	6,0	1,1	20 »	5,9
Equus	1087	1057	30	6,2	1,0	12,0	10,8
Lepus cuniculus. . .	816	784	32	7,2	0,8	20,0	4,0
Canis familiaris . .	877	859	18	4,0	1,0	9,0	4,0
Canis familiaris . .	1058	1032	26	5,0	1,2	12,8	7,0

Il ressort de cette étude comparative quelques faits sur lesquels je désire attirer l'attention.

1° Le taux de l'azote aminé et de l'azote ammoniacal, dans le plasma des divers vertébrés étudiés, est sensiblement constant, alors que celui de l'azote protéique et de l'azote uréique (Sélaciens) est soumis à des variations importantes.

2° L'azote aminé libre, titrable au formol, du plasma, affecte une valeur toujours plus considérable que l'azote ammoniacal, alors que, comme on sait, dans l'urine, c'est l'inverse.

Ce point, que j'avais d'ailleurs déjà signalé en 1910 dans ma thèse de doctorat, me paraît particulièrement intéressant, puisqu'il montre que le rein excrète électivement l'ammoniaque et retient l'azote aminé.

Ce dernier apparaît donc comme de l'azote à fonction nutritive, et non comme de l'azote de déchet. Il appartient vraisemblablement à des acides aminés. D. Van Slycke et G. Meyer (1) par une autre méthode de

(1) D. D. Van Slycke et G. M. Meyer. The amino-acid Nitrogen of the Blood, *Journal of Biological Chemistry*, t. XII, p. 399, 1912.

dosage sont arrivés à la même conclusion. Je rappellerai à ce sujet que, dans le liquide cavitaire de certains invertébrés, j'ai déjà signalé la présence en quantité importante d'azote aminé (1).

3° L'azote aminé affecte par rapport à l'azote restant total une valeur qui n'est point négligeable. Chez les mammifères étudiés, il forme environ 15 à 20 p. 100 de l'azote total du plasma.

4° Le coefficient azoturique du plasma ne me paraît pas aussi élevé qu'on l'admet généralement. D'après mes recherches, l'azote uréique ne forme pas 70 p. 100 de l'azote restant total, mais seulement 40 à 60 p. 100.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

(1) H. Delaunay. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 151, 1913.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 11 MARS 1913

SOMMAIRE

Bruntz (L.) : A propos des néphrocytes et des néphrophagocytes. (Réponse à MM. Ancel (P). et Bouin). 28
Cuénot : Remarques à propos de la communication de M. Bruntz . . 30
Etienne (E.) et Duret (R.) : Élimination de l'urohypertensine chez le vieillard. 37
Guinier (Ph.) : Un cas de spécialisation parasitaire chez une urédinée. (Parasitisme de *Gymnosporangium tremelloides* R. Hart. sur l'hybride *Sorbus confusa* Gremli). . 33
Mercier (L.) : A propos du déterminisme de la sécrétion mammaire chez la Lapine 31
Sartory (A.) : Sur la présence d'*Aspergillus fumigatus* Fr. sur des cigares 35
Thiry (G.) : *Bacillus pyocyaneus* et Lactophénine. 36
Thiry (G.) : De faibles doses d'antiseptiques exaltent la virulence et les fonctions des microorganismes. 37

Présidence de M. Meyer.

A propos des néphrocytes et des néphrophagocytes.
(Réponse a MM. P. Ancel et P. Bouin),

par L. Bruntz.

Les histo-physiologistes qui ont étudié les Invertébrés ont donné le nom de *néphrocytes* à des cellules excrétrices closes (c'est-à-dire dépourvues de canalicule excréteur) qui accumulent dans leur intérieur les produits d'élimination. Telles sont, pour ne citer qu'un exemple, les *cellules à urates*, qui sont si abondamment répandues dans plusieurs groupes de la série, mais qu'on ne trouve pas chez les Vertébrés.

La méthode des injections physiologiques de solutions colorées, et en particulier les injections de carmin soluble employées par nombre d'auteurs, permettent de mettre en évidence dans presque tous les groupes, y compris celui des Vertébrés, l'existence de néphrocytes, parce que ces cellules soutirent de l'organisme les colorants injectés et

les concentrent dans leur cytoplasme en les fixant dans des vacuoles ou sur des boules ou grains de sécrétion. Dans divers groupes de la série, on connaît de tels néphrocytes qui peuvent, de plus, capturer les particules solides injectées, ce sont les *néphrophagocytes*.

Or, récemment, MM. Ancel et Bouin ont été conduits à « adresser des critiques aux auteurs qui ont utilisé la méthode des injections physiologiques pour rechercher les cellules excrétrices » (1). Dans le but de mettre simplement la question au point, je crois devoir répondre aux critiques faites par les auteurs cités.

Auparavant, je veux faire remarquer que si « le néphrocyte est une cellule qui a pour fonction de retirer du milieu intérieur et d'éliminer les substances de déchet produites par les réactions chimiques de l'organisme », le néphrocyte élimine aussi, du reste comme toutes les cellules rénales, les produits inutilisables par l'organisme, en particulier des produits médicamenteux, des toxines alimentaires ou microbiennes, etc., aussi bien que les solutions colorées.

« Où est donc la preuve que les cellules qui fixent le carmin ou toute autre matière colorante ont pour fonction de retirer du milieu intérieur et d'éliminer les substances de déchet ? » disent MM. Ancel et Bouin.

La notion de l'excrétion des substances colorées peut s'acquérir par l'expérience et l'étude de la bibliographie de la question. Les auteurs auxquels je réponds ont peut-être expérimenté, mais ils n'ont certainement pas lu tous les travaux concernant les injections physiologiques. En effet, nous avons réuni en un mémoire publié dans des Annales très répandues (2) une série de faits qui apportent la preuve réclamée par MM. Ancel et Bouin. Pour établir le rôle excréteur des cellules qui éliminent le carmin soluble, nous nous sommes basés sur les faits suivants. Ces cellules, 1° renferment, dans divers cas, des produits concrétionnés ou cristallisés, parmi lesquels on a même pu déterminer des espèces chimiques qui sont d'authentiques produits d'excrétion (acide hippurique, sels ammoniacaux, corps xanthiques, etc.) ; 2° fonctionnent de la même manière que les cellules des reins ouverts, comme le démontrent les analyses chimiques et cytologiques ainsi que les recherches physiologiques ; 3° peuvent suppléer à la fonction excrétrice des reins ouverts.

Les résultats fournis par les injections physiologiques doivent-ils être acceptés sans critique ? Non, et nous ne dirons pas « qu'un neurone rétinien est un néphrocyte oculaire parce qu'il absorbe le bleu de méthylène, etc. », car une longue expérience des injections physiologiques nous a conduits à ne considérer le rôle excréteur des cellules closes comme établi que si : 1° le réactif coloré a été fixé électivement, soit

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 février 1913.

(2) *Annales des Sciences naturelles*. Zoologie, 1910. — Voir aussi le *Traité de Microscopie* publié récemment par M. Langeron.

dans des vacuoles, soit sur des boules ou des grains de sécrétion ; 2° les cellules colorées sont demeurées bien vivantes chez des individus parfaitement sains ; 3° les phénomènes de fixation du colorant, quoique rapides dans certains cas, ne se sont pas produits instantanément, mais sont au contraire le résultat d'un processus glandulaire qui fait que les grains, boules ou vacuoles, sur lesquels se fixe le réactif, se colorent de plus en plus, en même temps que les liquides intérieurs se décolorent progressivement.

Enfin, MM. Ancel et Bouin n'acceptent pas le terme même de néphrophagocytes. Ils disent que « c'est commettre une erreur dangereuse que de dénommer des cellules par une fonction préjugée sans tenir compte des autres fonctions qu'elles ont ou peuvent avoir. » *A mon avis, je trouve logique de réunir sous un même nom tous les éléments qui peuvent exister dans divers organes ou tissus et que l'on peut caractériser par une propriété très nette qui correspond bien à une fonction excrétrice et phagocytaire nullement préjugée, mais au contraire la seule démontrée jusqu'ici.* Je préfère le terme de néphrophagocytes, ce qui est un droit, à une désignation topographique imprécise.

(*Laboratoire de Matière médicale. École supérieure de pharmacie de Nancy.*)

M. Cuénot. — Je désirerais ajouter quelques mots à la communication de M. Bruntz, au sujet de l'emploi du bleu de méthylène dans les injections physiologiques destinées à mettre en évidence les organes excréteurs.

Dans un travail(1) déjà ancien (1892) [qui, entre parenthèses, est l'un des premiers en France où il ait été fait usage des injections physiologiques], j'ai précisément examiné le cas du bleu de méthylène BB qui, chez les Escargots (diverses espèces d'*Helix*), se comporte un peu autrement que les autres matières colorantes : lorsqu'on en injecte de *petites quantités, toute la couleur est éliminée par des cellules incontestablement excrétrices*, l'épithélium du rein, les cellules vacuolaires du foie et parfois aussi par les néphrocytes du conjonctif (cellules de Leydig) ; mais il se trouve que cette substance est peu ou point toxique et qu'on peut en introduire dans le sang des quantités considérables sans tuer l'animal ; dans ces conditions, *lorsque les organes excréteurs sont saturés*, le bleu de méthylène peut alors s'ajouter aux pigments naturels de l'épiderme et du conjonctif, se précipiter sous la forme de fins grains dans le cœlome et divers épithéliums, et enfin teindre de petits filets nerveux. Mais il est évident que l'on n'est plus là dans les conditions

(1) L. Cuénot. Etudes physiologiques sur les Gastéropodes Pulmonés (*Archives de Biologie*, t. XII, 1892, p. 683).

rigoureusement définies des injections physiologiques normales; *a fortiori*, les phénomènes de teinture que l'on peut observer en plongeant dans les solutions de bleu des animaux entiers ou des organes détachés n'ont aucune espèce de rapport avec la méthode en question.

A propos du déterminisme de la sécrétion mammaire chez la Lapine,

par L. Mercier.

Dans le but d'élucider complètement le problème du déterminisme de l'évolution gravidique de la mamelle, Ancel et P. Bouin ont institué une expérience qui leur a permis d'obtenir une sécrétion mammaire « en l'absence de fœtus et de placenta fœtal » (1). A la suite de cette expérience, les deux auteurs considèrent comme très vraisemblable d'admettre que la « phase glandulaire gravidique » de la mamelle est sous la dépendance de cellules qui sont apparues dans l'utérus et qu'ils identifient aux grandes cellules qui se développent dans cet organe au cours de la gestation normale et auxquelles ils ont donné le nom de *cellules myométriales*.

Or, j'ai montré (2), et Ancel et P. Bouin sont d'accord avec moi sur ce point (3), que les « cellules myométriales » qui apparaissent à mi-term d'une gestation normale capturent le carmin solide et fixent le carmin soluble des injections physiologiques, double propriété qui permet de les ranger dans la catégorie des *néphrophagocytes*. Il m'a donc paru intéressant de rechercher si les éléments qu'Ancel et P. Bouin font apparaître expérimentalement sont également néphrophagocytaires. Dans ce but, j'ai effectué l'expérience suivante en me conformant rigoureusement à la technique indiquée par ces deux auteurs :

Je fais exécuter à une Lapine, vierge et en rut, un coït stérile avec un mâle dont les canaux déférents ont été partiellement réséqués. Huit jours après ce coït, je sectionne en long les cornes utérines sur presque toute leur longueur. Le seizième jour de l'expérience, la Lapine reçoit une injection de carmin soluble et de carmin en poudre ; le vingtième jour, elle est sacrifiée.

L'étude des coupes de l'utérus montre des néphrophagocytes dans les

(1) P. Bouin et P. Ancel. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* Séance du 27 janvier 1912, t. LXXII, p. 129.

(2) L. Mercier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* Séance du 10 février 1912, t. LXXII, p. 212. *Ibid.* Séance du 12 novembre 1912, t. LXXIII, p. 534.

(3) P. Ancel et P. Bouin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* Séance du 15 février 1913, t. LXXIV, p. 352.

travées conjonctives qui séparent les faisceaux musculaires. Notons cependant que ces néphrophagocytes expérimentaux sont moins nombreux et moins volumineux que les néphrophagocytes qui existent au même stade d'une gestation normale.

Doit-on, avec Ancel et P. Bouin, considérer comme très vraisemblable l'hypothèse qui consiste à admettre que ces néphrophagocytes expérimentaux déterminent l'apparition de la sécrétion lactée que l'on constate dans certains acini de la glande mammaire à la suite de cette expérience ?

Je ne le crois pas, et cela pour deux raisons.

1° J'ai obtenu (1) par une expérience différente de celle instituée par Ancel et P. Bouin (coït stérile et, le même jour, résection de l'extrémité des cornes utérines) une sécrétion mammaire analogue à celle que l'on observe à la suite de l'expérience de ces deux auteurs, et cela sans néphrophagocytes utérins au vingt-deuxième jour.

2° J'ai pu faire apparaître des néphrophagocytes dans l'utérus « non préparé » par le corps jaune. A cet effet, à une Lapine, vierge et non en rut, j'enlève les ovaires et je sectionne les cornes utérines comme dans l'expérience instituée par Ancel et P. Bouin. Huit jours après, l'animal reçoit une injection de carmin soluble et de carmin en poudre ; le douzième jour, la Lapine est sacrifiée. L'étude des coupes de l'utérus montre, avec la même abondance, des néphrophagocytes identiques à ceux observés dans l'utérus d'une Lapine soumise à l'expérience d'Ancel et P. Bouin. Notons encore que, dans ces deux expériences, l'animal reçoit l'injection et est sacrifié à des dates rigoureusement parallèles (injection huit jours après les incisions et examen quatre jours après l'injection). Il est curieux de rapprocher le résultat que m'a fourni cette expérience de celui qu'Ancel et P. Bouin disent avoir obtenu (2) ; d'après eux, en effet, « si l'on incise les cornes utérines d'une Lapine n'ayant pas de corps jaune, on ne voit apparaître ni placenta maternel, ni glande myométriale, ni sécrétion mammaire ». Pour discuter cette affirmation, en ce qui concerne les cellules myométriales, il serait nécessaire que les auteurs fassent connaître les conditions précises de leur expérience. Pour moi, j'ai la preuve objective qu'un utérus « non préparé » par le corps jaune présente, à la suite d'une blessure, des néphrophagocytes identiques à ceux d'un utérus préparé.

En présence de ces résultats, je ne crois donc pas m'avancer par trop en considérant l'apparition des néphrophagocytes dans un utérus blessé

(1) L. Mercier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* Séance du 12 novembre 1912, t. LXIII, p. 534.

(2) P. Bouin et P. Ancel. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* Séance du 27 janvier 1912, t. LXXII, p. 129.

comme étant absolument indépendante du corps jaune; c'est purement une réaction traumatique.

A mon avis, l'expérience instituée par Ancel et P. Bouin, dans le but de mettre en évidence le rôle des néphrophagocytes utérins dans l'évolution gravidique de la mamelle, n'est donc pas démonstrative.

Un cas de spécialisation parasitaire chez une urédinée. (Parasitisme de *Gymnosporangium tremelloides* R. Hart. sur l'hybride *Sorbus confusa* Gremli),

par Ph. Guinier.

Il est établi que la plupart des Urédinées ne parasitent qu'une espèce ou un petit nombre d'espèces voisines, et encore, dans ce dernier cas, on a reconnu le plus souvent qu'il existait, dans la même espèce morphologiquement définie, des *espèces biologiques* adaptées à des hôtes différents. Réciproquement, la réceptivité ou l'immunité vis-à-vis d'une Urédinée donnée constitue pour les végétaux supérieurs un caractère spécifique.

Il est intéressant d'étudier ce qui se produit quand une forme hybride est infectée par une Urédinée ne parasitant qu'une des espèces parentes. De pareils cas ont été signalés par Eriksson (*Puccinia* sur une céréale d'origine hybride), par Klebahn (*Melampsora* sur un *Salix* hybride); récemment Ed. Fischer a mentionné le cas très particulier d'un hybride de greffe entre Néflier (*Mespilus germanica* L.) et Aubépine (*Cratægus oxyacantha* L.) parasité par *Gymnosporangium confusum*.

J'ai eu l'occasion d'observer un fait de cet ordre pour le *Gymnosporangium tremelloides* R. Hart., Urédinée hétéroxène qui parasite sous sa forme téleutosporée le Genévrier (*Juniperus communis* L.) et forme ses écidies sur les feuilles de l'Alisier blanc (*Sorbus Aria* Crantz).

Dans une station des environs d'Annecy (Haute-Savoie), se trouvent réunis dans un même bois taillis le *Juniperus communis* L., le *Sorbus aria* Crantz, le *Sorbus torminalis* Crantz, et, en assez grande quantité, leur hybride, le *Sorbus confusa* Gremli. Durant deux saisons successives, en 1911 et en 1912, j'ai constaté que le *Sorbus Aria* y était fortement attaqué par le *Gymnosporangium tremelloides*; le *Sorbus torminalis* était complètement indemne; l'hybride présentait sur ses feuilles de nombreuses traces d'infection, mais le champignon était peu développé, et offrait des caractères très particuliers.

Sur le *Sorbus Aria*, la face supérieure des feuilles envahies est parsemée de nombreuses taches assez larges, d'un jaune rougeâtre : on y distingue de petites pustules brunes correspondant à l'orifice des spermogonies.

Sur la face inférieure, en dessous des plages colorées, le champignon produit une mycocécidie assez volumineuse et dans la masse des tissus hypertrophiés sont englobées de nombreuses (5 à 10) écidies bien apparentes, entourées d'un péridium blanc, lacéré en lanières étroites. Au microscope, on voit un mycélium vigoureux et abondamment ramifié; les spores sont nombreuses et normalement constituées.

Les feuilles du *Sorbus confusa* offrent des taches brun rouge, assez nombreuses, mais de faible étendue. Sur la face inférieure, aucune hypertrophie ne se manifeste généralement : ce n'est que vis-à-vis de quelques-uns des points d'infection que l'on discerne des protubérances peu saillantes et de surface réduite, à l'intérieur desquelles les cellules sont entremêlées de filaments mycéliens relativement peu nombreux. Les appareils sporifères font généralement défaut. A la face supérieure, sur un certain nombre de taches, accompagnées ou non de protubérances, se forment cependant quelques spermogonies ; les écidies sont plus rares encore et ne se voient que sur les mycocécidies les plus accentuées. Ces écidies sont peu nombreuses (1 à 5), peu apparentes, de faible diamètre, avec un péridium à peine développé : les spores y sont pour la plupart à contour irrégulier, mal formées ; quelques-unes pourtant sont de forme et d'aspect normal et offrent les dimensions habituelles pour l'espèce. Il faut remarquer qu'il existe d'un point d'infection au voisin des différences considérables dans l'étendue des taches, le volume de la mycocécidie, le développement des spermogonies et surtout des écidies. Il semble que les diverses spores tombées sur la feuille aient donné naissance à des mycéliums plus ou moins actifs vis-à-vis du *Sorbus confusa*. De telles variations ne s'observent pas sur les feuilles du *Sorbus Aria*.

Le *Sorbus confusa* hérite donc à peu près à égal degré de l'immunité du *Sorbus torminalis* et de la réceptivité du *Sorbus Aria* pour le *Gymnosporangium tremelloides*. Il oppose au parasite une résistance insuffisante pour arrêter son développement, mais assez grande pour limiter son extension et empêcher dans la majeure partie des cas la formation normale des écidies. Mais cette résistance n'est pas semblable vis-à-vis de tous les individus de l'espèce parasite qui se développent simultanément sur une feuille. Le fait que certains d'entre eux seuls produisent des écidies paraît indiquer l'existence de races plus ou moins capables de vaincre l'immunité relative du *Sorbus confusa* : il semble que l'on assiste à la genèse d'une forme spécialisée. Il serait nécessaire de vérifier cette hypothèse par des expériences de culture en partant de spores issues des écidies les mieux formées. En tout cas, je me propose de suivre, durant les années suivantes, l'évolution de l'Urédinée dans la station où ces observations ont été faites.

Sur la présence d'*Aspergillus fumigatus* Fr. sur des cigares,

par A. Sartory.

En juillet dernier, ouvrant une boîte de dix cigares mexicains, nous constations que les dix cigares étaient parsemés de petites taches verdâtres vers leur extrémité effilée et à leur partie moyenne.

Par précaution nous trempions avant de les porter à la bouche les parties suspectes dans un peu de kirsch (fort de 48° en alcool) et nous retenions deux des cigares pour fin d'analyse bactériologique.

A notre retour à Paris, une semaine plus tard, un premier examen rapide nous prouvait qu'il s'agissait d'une moisissure appartenant au genre *Aspergillus* Micheli. Une étude morphologique complète nous donnait les caractères suivants : Mycélium de 2-3, formant un tissu assez serré. Conidiophores dressés, de 100 à 300 sur 5-6 à la base, gris fuligineux plus foncés vers le sommet où ils se renflent graduellement en tête sphéroïdale de 35 à 40, et *couverte seulement dans la moitié ou les deux tiers supérieurs* de basides de 5 à 14 (parfois plus courtes au voisinage du sommet), fuligineuses. Conidies rondes, parfois elliptiques de 2 à 3, bronzées. L'optimum cultural est vers 37°. Il ne végète plus à 49°. Cet aspergillus pousse bien sur carotte, pomme de terre ordinaire, glycériné, et acide, sur banane, empois d'amidon, gélose, Raulin gélosé, gélatine, Raulin saccharosé, glucosé, maltosé, lactosé.

Principales remarques biologiques : Ce champignon liquéfie très lentement la gélatine (début de liquéfaction le vingt-septième jour). Couleur des cultures le quatrième jour correspondant au n° 373 du code des couleurs de Klincksieck et Valette ;

Le lait est coagulé vers le *douzième jour* ; le dix-huitième jour il est transformé en un liquide légèrement visqueux et opalescent ;

L'albumine d'œuf cuite ne subit aucune modification.

Action sur les hydrates de carbone. — Résultats obtenus cinq jours après addition de la solution des ferments.

Saccharose : Il y a intervention et la solution renferme par litre 22 gr. 40 (en glucose) de sucre réducteur,

Maltose : L'augmentation du pouvoir réducteur et une déviation inférieure de 1°46 au polarimètre indiquent le dédoublement de ce sucre.

Lactose : Aucune transformation avec la phemphydrazine, uniquement formation de lactosazone.

Glucose : Pas de production d'alcool.

Empois d'amidon : La gelée se liquéfie peu à peu, la liqueur devient sensiblement claire ; elle contient après cinq jours 18 gr. 20 en glucose de sucre réducteur par litre.

Notons également l'absence de périthèces sur tous les milieux employés au cours de cette étude.

Pouvoir pathogène : Le champignon s'est montré *très pathogène* pour le cobaye (injection intra-péritonéale de 2 centimètres cubes d'une émulsion *contenant deux millions de conidies* par centimètre cube) et le lapin (injection intra-péritonéale de 5 *centimètres cubes d'une émulsion contenant trois millions de conidies* par centimètre cube). Ces caractères morphologiques et biologiques permettent de conclure à l'*Aspergillus fumigatus Fresenius*. Nous avons pensé qu'il était intéressant de signaler la présence de ce champignon sur des cigares, excellents d'ailleurs comme qualité, mais qui auraient pu en l'espèce causer des accidents très graves pour le consommateur.

Signalons pour terminer que l'*Aspergillus fumigatus Fresenius* fut signalé par *Siebenmann* et *Behrens* sur des feuilles de tabac.

(*Travail du laboratoire de pharmacie chimique de l'École supérieure de pharmacie de Nancy.*)

Bacillus pyocyaneus et Lactophénine,

par G. Thiry.

La lactophénine est, comme la phénacétine, un dérivé de la phénétidine. C'est de la phénacétine dans laquelle le reste acétique est remplacé par le reste lactique. Ce corps est soluble dans 500 parties d'eau froide et dans 55 parties d'eau bouillante. Il fond vers 117°5.

H. Strauss a constaté qu'en solution aqueuse diluée, la lactophénine n'entrave en rien le développement de la levure de bière, au contraire elle l'active et l'accélère.

Avec le regretté Dr L.-C. Humbert, nous avons recherché l'action de la lactophénine sur les cultures du *Bacillus pyocyaneus* dans les conditions suivantes :

1° Cultures sur bouillon de bœuf, peptonisé à 2 p. 100, neutralisé à la soude. Même milieu glycériné ou glucosé à 2 p. 100 ou salé à 7 ou 8 p. 100.

2° Cultures à l'étuve à 36-37 degrés, soit en tubes, soit en petits ballons.

3° Addition à 10 c.c. de bouillon de 1 à 10 c.c. de solution aqueuse de lactophénine saturée à 100, 115, 120 degrés, puis refroidie. Après avoir ajouté la quantité voulue de solution, le contenu du tube ou du ballon est ramené au volume total de 20 c.c., soit par addition de même bouillon, soit par addition d'eau, de façon que les milieux aient toujours même dilution ou même pouvoir nutritif.

Dans ces conditions, après vingt-quatre et quarante-huit heures, toutes les cultures avec *B. pyocyaneus*, Staphylocoque doré, Streptocoque pyogène ou *Bacillus lactis ærogenes* se développent vite et abondamment. Le *B. pyocyaneus* produit d'autant plus de pyocyanine et de bactério-fluorescéine que le milieu contient de plus fortes quantités de lactophénine.

De faibles doses d'antiseptiques exaltent la virulence et les fonctions des microorganismes,

par G. Thiry.

J'ai vu avec A. Colas (1909) des doses infinitésimales de métaux colloïdaux électriques, doses variables avec chaque métal, produire une suractivité fonctionnelle de l'*Aspergillus fumigatus*. Notre expérience avec L.-C. Humbert, qui montre la lactophénine excitant la fonction chromogène du *B. pyocyaneus*, paraît devoir être rapprochée de la précédente et des suivantes :

1° H. Strauss : La lactophénine active et accélère le développement de la levure de bière.

2° M. E. Latham (1905) : Sur la stimulation du *Sterigmatocystis* par le chloroforme.

3° Galli Valerio (1901) : L'oxyde de zinc, qui est un bon moyen de traitement des infections pyocyaniques, ajouté dans la proportion de 5 à 10 p. 100 à des cultures en bouillon, active la fonction chromogène, au point qu'elle se manifeste déjà au bout de quinze à vingt-quatre heures, tandis qu'il faut d'ordinaire soixante-sept heures.

4° A. Frouin et S. Ledebt (1912) : Les sels de terres rares favorisent à petites doses l'apparition du pigment du *B. pyocyaneus*. Ils deviennent antiseptiques à des doses supérieures à 1 gramme par litre.

5° L. Renard (1902) a étudié l'augmentation de croissance (chemauxisme) du *Penicillium glaucum* sous l'influence des sels de cuivre.

Les exemples pourraient être multipliés : Une faible quantité d'un antiseptique a une action vivifiante sur les microbes et sur les cellules, comparable à celle de certains parasites sur leur hôte, comparable à celles des excitants physiologiques.

Elimination de l'urohypertensine chez le vieillard,

par G. Etienne et R. Duret.

Au cours de nos recherches sur le pouvoir athéromatisant de l'urohypertensine, nous avons été amenés à reprendre les expériences

de MM. Abelous et Bardier sur l'élimination de cette substance chez les vieillards plus ou moins artérioscléreux.

La quantité d'extrait oxalique renfermant l'urohypertensine est très variable selon les individus, nous paraissant varier dans le même sens que leur élimination urinaire; elle varie chez le même individu suivant son régime, augmentant avec l'alimentation carnée, diminuant avec le régime végétarien. Mais, point plus important encore, une même quantité d'extrait oxalique peut être très active ou inactive comme action hypertensive.

On ne peut donc étudier son élimination qu'en graduant l'action hypertensive des extraits sur l'animal.

C'est ce que nous avons fait chez six vieillards, en comparant l'élimination avec celle d'un adulte et d'un enfant (1).

Chez un adulte normal, pris comme terme de comparaison, soumis à un régime alimentaire mixte, urinant 1.350 c.c., 300 c.c. d'urine ont donné 0 gr. 016 d'extrait oxalique, dont 0,01 centigramme a donné chez le lapin une élévation de pression de 5 cm. 5.

Chez le même, soumis à un régime exclusivement carné, urinant 1375 c.c., 300 c.c. ont donné 0 gr. 04 d'extrait oxalique, dont 0 gr. 0025 ont provoqué une élévation de 8 centimètres.

Chez le premier de nos vieillards, âgé de soixante-dix-neuf ans, bien portant, l'extrait de 300 c.c. a été de 0 gr. 026, dont un quart a donné seulement une élévation de pression de 0 cm. 5.

Chez les vieillards suivants, l'extrait oxalique a été de 0 gr. 03, dont un quart a donné une élévation de pression de 1 cm. 1; de 0 gr. 015, dont un quart a donné une élévation de 0 cm. 3; de 0 gr. 01, dont un quart a donné une élévation nulle; de 0 gr. 013, dont un quart a donné une élévation nulle; de 0.018 dont un quart a donné une élévation de 0 cm. 5.

Enfin, chez un enfant témoin, la totalité des urines de près de deux jours n'a donné que 0 gr. 004 d'extrait, dont la totalité a provoqué seulement une élévation de 1 centimètre.

Pour rendre les résultats plus comparables, nous avons adopté, comme terme de comparaison, une unité : ce sera l'élévation de tension exprimée en centimètres, provoquée sur un kilogramme de lapin vivant par l'extrait fourni par un kilogramme-jour du sujet étudié; plus simplement : pouvoir hypertenseur PH.

Il a été chez notre adulte-type au régime mixte : PH = 0 cm. 22; après le régime carné : PH = 4 cm. Dans l'observation-type du premier vieillard : PH = 0 cm. 04. Et chez l'enfant témoin : PH = 0 cm. 0065.

(1) Pour les détails de la technique, les observations et les tracés, voir : Elimination de l'urohypertensine chez le vieillard, *Revue médicale de l'Est*, 1913.

Chez nos vieillards, la quantité d'extrait oxalique a donc été assez comparable à ce qu'elle est chez l'adulte; mais il est presque inactif. Nos conclusions sont en ceci d'accord avec celles de MM. Abelous et Bardier.

Ces auteurs admettent que, au début de l'artériosclérose, il s'établirait rapidement une imperméabilité rénale élective pour l'urohypertensine, qui serait retenue dans l'organisme, deviendrait facteur d'hypertension et peut-être d'artériosclérose.

Mais tous les vieillards artérioscléreux ne sont pas des hypertendus; d'après nos statistiques (G. Etienne et J. Parisot), 55 p. 100 ont une tension normale ou abaissée.

Ce peut être parce que le cœur scléreux n'est plus capable de réagir suffisamment, bien que MM. Abelous et Bardier aient montré que l'action vaso-contrictive de l'hypertensine est surtout d'origine périphérique. Mais le premier de nos vieillards a un cœur suffisant, réagissant très bien au réflexe d'Abrams; et son rein fonctionne également suffisamment.

D'autre part, chez les viellards, le foie n'a certainement pas un pouvoir exagéré de destruction vis-à-vis l'urohypertensine. Si, donc, l'urohypertensine chez le vieillard n'est pas éliminée par les reins, si sa rétention ne détermine pas de phénomènes d'hypertension, si le foie ne la détruit pas de façon renforcée, nous nous demandons si elle est résorbée de l'intestin. Certes, la paroi intestinale du vieillard est fonctionnellement diminuée, son pouvoir d'absorption est restreint; mais nous savons cependant que de nombreux produits toxiques intestinaux sont résorbés chez lui; d'où les troubles toxiques de la constipation.

Peut-être, cependant, la paroi intestinale sénile repousse-t-elle électivement l'urohypertensine? Malgré ce qu'elle a de paradoxal, cette hypothèse paraît probable.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 AVRIL 1913

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Foix (Ch.) : Sur le pouvoir hémolytique thermostabile du sérum normal. 658

Achard (Ch.) et Flandin (Ch.) : Toxicité du cerveau dans le choc peptonique et dans le choc anaphylactique. 660

Bertrand (D.-M.) : Recherches sur le catarrhe oculo-nasal du faisan. 683

Billard (G.) et Grellety (R.) : Modifications des réactions anaphylactiques sous l'influence du traitement par les eaux minérales naturelles (Vichy) 666

Bourguet (M.) : Des vasa nervorum 656

Burnet (Ét.) : Streptothricée dans une adénopathie cervicale. 674

Chabanier (H.) et Lobo-Onell (C.) : Indépendance de la sécrétion uréique et de la sécrétion glucosique provoquée par la phloridzine 681

Champy (Chr.) : Sur la torsion des spermatozoïdes chez divers vertébrés. 663

Chassevant (A.), Galup (J.) et Poirot-Delpech : Existe-t-il une action désanaphylactisante propre aux eaux minérales ? — I. Recherches sur quelques eaux transportées 679

Debeyre (A.) : Vésicule ombilicale d'un embryon humain de $4^{mm}5$. . . 670

Favre (M.) et Regaud (Cl.) : Sur les formations mitochondriales dans les cellules néoplasiques des épithéliomes de la peau et des muqueuses dermo-papillaires. 688

Nefedoff (V.) : Contribution à l'étude de l'anaphylaxie microbienne 672

Ponselle (A.) : Culture *in vitro* du *Trypanoplasma variüm* Leger. . . . 685

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : De la nature et de l'origine des corpuscules salivaires 667

Seurat (L.-G.) : Sur deux spiroptères du Chat ganté (*Felis ocreata* Gmel.) 676

Soula (L.-C.) : Des rapports entre l'anaphylaxie, l'immunité et l'autoprotéolyse des centres nerveux. . . 692

Viguier (G.) et Weber (A.) : Les mitochondries de l'*Hæmogregarina Sergentium* durant son évolution dans le sang du Gongyle. 664

Réunion biologique de St-Pétersbourg.

(Séance du 26 février 1913.)

Chewyreuv (Iv.) : Le rôle des femelles dans la détermination du sexe de leur descendance dans le groupe des Ichneumonides (Première communication). 695

Chewyreuv (Iv.) : Le rôle des femelles dans la détermination du sexe de leur descendance dans le groupe des Ichneumonides (Deuxième communication) 698

Kchichkowsky (K.) : Quelques observations sur la physiologie des animaux inférieurs. 700

Metalnikov (S.) : Sur la faculté des infusoires « d'apprendre » à choisir la nourriture 701

(Séance du 12 mars 1913.)

Metalnikov (S.) : Comment les Infusoires se comportent vis-à-vis des mélanges de diverses matières colorantes 704

Schmidt (P.-J.) : La catalepsie des Phasmides 705

Zeliony (G.-P.) : Observations sur des chiens auxquels on a enlevé les hémisphères cérébraux 707

Réunion biologique de Bucarest.

Marinesco (G.) et Minea (J.) : Association de méningite syphilitique et de paralysie générale ; présence de Tréponèmes dans les méninges 709

NEUMANN et MIRONESCO (TH.) : Contribution à l'étude du filtrat de virus rabique 712
PROCA (G.) : Action de l'adrénaline sur les hématies 713
SION (S.-V.) et RADULESCO (Mlle M.) : Généralisation du vaccin 715

Réunion biologique de Marseille.

GERBER (C.) : La lipase des latex. — II. Saponification du jaune d'œuf cru par la lipase du latex de *Euphorbia characias*. 718
GERBER (C.) : La lipase des latex. — III. Saponification du jaune d'œuf cuit par la lipase du latex de *Euphorbia characias* 720
GERBER (C.) et SALKIND (J.) : Action physiologique des latex. — V. Injections sous-cutanées des latex frais ou bouillis de *Maclura aurantiaca*, *Morus nigra*, *Morus alba* chez le pigeon, le rat, la grenouille et le sarran 721
JOLEAUD (A. et L.) : I. Un nouveau cirrhipède pédonculé fossile : *Scillælepus cazioti* 723

Présidence de M. Hallion, Vice-président.

DES VASA NERVORUM.

Note de M. BOURGUET, présentée par E. GLEY.

Quénu et Lejars, dans un article paru dans les *Archives de Neurologie* (janvier 1892), ont étudié ces vaisseaux au point de vue dissection sans pénétrer pour ainsi dire dans l'intérieur de la trame nerveuse. Ils ont posé la double loi suivante : 1° chaque tronc nerveux tire ses artères d'une origine différente; 2° elles lui viennent toujours de sources multiples.

Tonkoff (*Wratch*, 1897) a fait la même étude. Il en a conclu que les artères nourricières des nerfs se divisent, avant ou après leur pénétration dans le nerf, en branches ascendantes ou en branches descendantes, pour s'anastomoser avec des branches analogues des artères nourricières voisines.

Soulié, dans son article « Nerfs rachidiens » (*Traité d'anatomie*, de Poirier et Charpy), parle également de ces artères nourricières.

Nous avons cherché, par la radiographie, après injection générale du système artériel à l'essence de térébenthine contenant du minium en suspension, à connaître la disposition intérieure du système vasculaire des nerfs.

Les troncs et branches nerveuses ont été prélevés par une dissection délicate, au cours de laquelle tous les vaisseaux afférents aux nerfs étaient ligaturés avant d'être sectionnés.

Notre étude a porté sur les troncs du plexus brachial et sur ses diverses branches terminales, sur les nerfs les plus importants du membre inférieur tels que crural, sciatique, obturateur, tibial antérieur.

Au niveau du plexus brachial. — Nous avons trouvé une grosse

branche qui atteint le point où se fusionnent les troncs primaires, donnant à ce niveau toute une série de rameaux se distribuant en réseau dans la zone d'anastomose nerveuse et émettant des branches qui se prolongent au delà de ce réseau en tout sens vers les troncs primaires, secondaires, et même vers les branches collatérales. Puis sur le trajet des divers troncs et branches se trouvent d'autres vaisseaux disposés en sens parallèle à l'axe du nerf, fournissant sur tout leur trajet de petites collatérales et limités dans leur distribution à un petit segment nerveux.

Le nerf médian, branche la plus importante du plexus brachial, offre sur son long trajet plusieurs types de dispositions vasculaires; c'est ainsi qu'au niveau du bras où l'artère humérale n'émet qu'un petit nombre de branches collatérales, celles qui sont destinées au nerf ont à l'intérieur de ce nerf un très long trajet, presque toute la région brachiale du nerf médian est nourrie par une seule branche brachiale artérielle principale. Au niveau de l'avant-bras, l'artère cubitale émet un vaisseau spécial qui suit le trajet du nerf médian. On trouve toute une série de collatérales issues de ce vaisseau et chacune d'elles n'a dans le nerf qu'une distribution peu étendue.

Arrivé au niveau de la main, le nerf présente des branches qui se distribuent au tronc du nerf et chacune des nombreuses branches de terminaison de ce nerf présente une vascularisation spéciale indépendante de la précédente.

Brachial cutané interne et musculo-cutané. — Dans la région du bras, on trouve, comme au niveau du médian, de longues branches de distribution.

Au niveau du *cubital*, dispositions artérielles identiques à celles du médian, offrant les mêmes particularités régionales.

Le radial. — Dans la région du bras, il présente plusieurs vaisseaux superposés, les uns sériés tout le long du tronc principal, d'autres disposés sur chacune des branches collatérales.

Au niveau de l'avant-bras et de la main, nous retrouvons même détail que sur les deux autres troncs nerveux du membre supérieur.

Le grand nerf sciatique. — Est plus propre que tous les autres éléments nerveux à l'étude des vasa nervorum. En raison de ses grandes dimensions, on y trouve une vascularisation segmentaire consistant en une série de branches principales échelonnées sur la longueur du nerf. Chacune de ces branches se divise en rameaux ascendants et descendants; en plusieurs points, les branches principales chevauchent sur des territoires voisins et tout le long du nerf. L'ensemble des ramifications établit un réseau vasculaire à mailles serrées renforcées de loin en loin par des branches collatérales prépondérantes et étendues sur toute la longueur du tronc nerveux.

Au niveau de la bifurcation en sciatique poplité interne et externe des

anastomoses importantes s'établissent entre les branches descendantes disposées sur le tronc sciatique, et avec les branches ascendantes provenant des branches principales des deux nerfs sciatiques poplités.

Au niveau du crural. — La disposition artérielle est nettement segmentaire. Chaque branche principale a un petit trajet, et les diverses branches collatérales ont des vaisseaux spéciaux et fragmentés, eux aussi.

C'est sur ce même type qu'est construite la vascularisation du tibial et de l'obturateur interne.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

Sur le pouvoir hémolytique thermostabile du sérum normal,

par Ch. Achard et Ch. Foix.

Nous avons montré dans deux notes précédentes (1) :

1° La fragilité spéciale des hématies de chien à l'égard des sérums hémolytiques;

2° L'existence dans le sérum normal d'un pouvoir hémolytique thermostabile, non spécifique, actif même en l'absence de complément et différent par conséquent des hémolysines;

3° L'action favorisante du chauffage du sérum à 56-58 degrés sur cette hémolyse, action que nous avons attribuée à la destruction d'un pouvoir antihémolytique thermolabile.

Peu après, à la Réunion biologique de Bucarest, M. Danielopolu (2), qui avait étudié déjà la fragilité spéciale des hématies de chien à l'égard du liquide céphalo-rachidien, a fait connaître les recherches qu'il avait faites de son côté avec le sérum. Ses conclusions s'accordent avec les nôtres sur deux points : 1° la fragilité spéciale des hématies de chien; 2° l'existence dans le sérum normal d'un pouvoir hémolytique thermostabile et non spécifique. Mais elles en diffèrent sur l'action du chauffage

(1) Ch. Achard, Ch. Foix et H. Salin. Sur la fragilité spéciale des globules rouges de chien. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 30 novembre 1912, t. LXXIII, p. 555. — Ch. Achard et Ch. Foix. Propriétés hémolytiques thermostabiles et propriétés antihémolytiques thermolabiles des sérums normaux pour les globules rouges de chien. *Ibid.*, 7 décembre 1912, p. 593.

(2) D. Danielopolu. Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalo-rachidien. Réunion biologique de Bucarest, 19 décembre 1912. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 113.

à 56 degrés qui, d'après les résultats de ses expériences, ne modifie en rien le pouvoir hémolytique du sérum frais (1).

A ce sujet, M. Danielopolu émet l'opinion que, peut-être, la divergence est due à des différences de technique et notamment à des proportions différentes de sérum et de globules employés.

Notre technique diffère, en effet, de la sienne par quelques détails. Voici comment nous opérons :

On recueille du sérum frais et des globules frais de chien qu'on lave deux fois : le sérum et les globules proviennent de deux animaux différents. Une partie du sérum est chauffée pendant une demi-heure à 56-58 degrés.

Dans une première série de tubes, on met 5, 10 et 15 gouttes de sérum frais.

Dans une deuxième série de tubes, on met 5, 10 et 15 gouttes de sérum chauffé.

On ajoute dans chaque tube 40 gouttes d'eau salée physiologique et 2 gouttes d'une émulsion de globules à 1/5.

On porte les tubes à l'étuve pendant une heure et demie à deux heures.

Dans notre manipulation, nous employons relativement plus de sérum et moins de globules que M. Danielopolu. En outre, le temps de séjour à l'étuve est un peu plus court : une demi-heure à deux heures, alors que M. Danielopolu laisse les tubes à l'étuve deux à trois heures.

Or, dans les conditions de nos expériences, nous avons toujours vu l'hémolyse complète dans les tubes contenant 10 et 15 gouttes de sérum chauffé, légère dans celui qui en renfermait seulement 5. Au contraire, l'hémolyse était sensiblement nulle dans les tubes contenant le sérum frais, sauf dans celui qui en renfermait 15 gouttes et qui montrait assez souvent une légère hémolyse. La différence entre les effets du sérum frais et du sérum chauffé était donc toujours très évidente.

Mais en prolongeant l'expérience, et notamment en portant ensuite les tubes à la glacière pendant vingt-quatre heures, comme l'a fait aussi M. Danielopolu, nous avons vu le sérum frais produire une hémolyse plus ou moins marquée, et les différences s'effacer entre les effets du sérum frais et du sérum chauffé.

Dans cette action du temps, il se peut que le vieillissement du sérum affaiblisse son pouvoir antihémolytique, comme il atténue le complément. Mais le phénomène est, au moins en partie, indépendant du sérum, et le vieillissement des globules intervient probablement, car des tubes témoins, qui renferment seulement des globules et de l'eau salée, montrent assez souvent, dans les mêmes conditions, une légère hémolyse.

Nous pensons donc que, dans les conditions des expériences de

(1) M. Danielopolu admet, d'ailleurs, qu'il existe aussi dans le sérum un pouvoir antihémolytique, mais il nie seulement sa thermolabilité.

M. Danielopolu, le pouvoir antihémolytique ne suffisait pas à contrebalancer le pouvoir hémolytique thermostabile et non spécifique dont il a, comme nous, reconnu l'existence dans le sérum normal.

Nous croyons, en outre, avoir réalisé des conditions plus propres à rendre manifeste le pouvoir antihémolytique et sa thermolabilité qui n'a pu être constatée par M. Danielopolu.

Enfin, M. Danielopolu (1), ayant exposé aux rayons ultra-violets pendant deux heures le liquide céphalo-rachidien placé dans une boîte de Petri, a vu ce liquide brunir et prendre une odeur de corne brûlée; en cet état, son pouvoir antihémolytique était diminué. Nous avons fait cette même constatation pour le sérum, en exposant pendant trois heures aux rayons ultra-violets, du sérum normal, dans un ballon de quartz animé d'un mouvement de rotation pour éviter l'échauffement, l'évaporation, et pour obtenir une action plus uniforme. Ainsi traité, le sérum brunit légèrement et prit une faible odeur de corne brûlée; son pouvoir hémolytique était augmenté. Seulement il est possible que les rayons ultra-violets produisent dans le sérum des modifications plus complexes que le simple chauffage à 56 degrés et lui fassent subir de véritables modifications chimiques. Cela paraît d'autant plus vraisemblable qu'après six heures d'exposition aux rayons, le pouvoir hémolytique avait considérablement diminué.

Toxicité du cerveau dans le choc peptonique et dans le choc anaphylactique,

par Ch. Achard et Ch. Flandin.

Les rapports de l'intoxication peptonique avec l'anaphylaxie sont encore très discutés. En raison des étroites analogies que présente le choc anaphylactique avec les accidents provoqués par la peptone, on a pu se demander si l'anaphylaxie ne consistait pas en une intoxication protéique, ou bien, inversement, si l'intoxication peptonique n'était pas la manifestation d'une anaphylaxie latente, provoquée par une sensibilisation préalable, notamment chez le chien, par l'ingestion de viande crue.

Nous avons fait sur ce sujet quelques expériences, en recherchant si la préparation de l'organisme par l'ingestion de viande crue facilitait la production du choc peptonique et, d'autre part, si, dans le choc pepto-

(1) D. Danielopolu. Action des rayons ultra-violets sur le liquide céphalo-rachidien. Réunion biologique de Bucarest, 28 novembre 1912. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 666.

nique, la substance nerveuse possédait les propriétés toxiques dont nous avons constaté l'existence chez les animaux frappés du choc anaphylactique.

Tout d'abord nous avons injecté à des animaux neufs des peptones de diverses provenances.

La peptone de Chapoteau, injectée dans les veines d'un chien, n'a produit qu'un choc non mortel. La peptone de Witte, chez un autre chien, a produit un choc mortel, et le cerveau de cet animal s'est montré toxique pour le chien neuf et le cobaye, en injection intraveineuse.

Des peptones de viande de bœuf, de cheval et de porc, préparées obligeamment par M. Carrion, nous ont permis d'obtenir d'une façon régulière, chez le cobaye et le lapin, les accidents du choc, le plus souvent mortels (12 fois sur 16). Chez 9 des animaux qui avaient succombé, nous avons éprouvé la toxicité du cerveau ; constamment, dans 13 expériences, la substance cérébrale a provoqué chez l'animal neuf de même espèce les accidents de choc, 8 fois mortels.

Comme nous l'avions précédemment constaté chez l'animal mort du choc anaphylactique, le foie et le sérum d'animaux tués par l'injection peptonique n'ont pas montré, à l'égard d'animaux neufs de même espèce, les mêmes propriétés toxiques que le cerveau.

Dans un autre groupe d'expériences, nous avons préparé des animaux herbivores, lapins et cobayes, par l'ingestion préalable de viande crue de bœuf ou de cheval, soit pendant vingt-cinq jours, soit pendant un jour seulement, puis nous les avons soumis à l'injection de peptone dans les veines, en attendant un délai de quinze jours, lorsque la viande n'avait été donnée qu'une seule fois. Nous avons cru devoir faire ces différences dans la durée de la sensibilisation préalable, parce qu'on a vu l'anaphylaxie alimentaire disparaître parfois, pour faire place à l'immunité, quand l'ingestion de l'antigène se prolongeait au delà de quelques jours (1).

Nous n'avons, d'ailleurs, pas remarqué de différences sous ce rapport dans la sensibilité des animaux à l'injection de peptone.

D'autre part, nous n'en avons pas non plus observé de notables suivant que la viande dont s'étaient nourris les animaux et la peptone injectée provenaient d'une même espèce animale (isogène) ou d'une autre espèce (hétérogène). Dans tous les cas, nous avons vu l'injection de peptone provoquer des accidents de choc, soit légers, soit graves et mortels.

(1) G. Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons. Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales à l'ovalbumine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 janvier 1913, p. 87.

BIBLIOTHÈQUE

INGESTION de :			INJECTION DE PEPTONE Isogène.	INJECTION DE PEPTONE Hétérogène.
—			—	—
Viande de bœuf.	25 jours.	Accidents de choc,	5 dont 2 morts.	2 dont 2 morts.
— —	1 jour.	—	2 — 2 —	1 — 1 mort.
Viande de cheval.	25 jours.	—	3 — 1 —	5 — 4 morts.
— —	1 jour.	—	1 — 1 —	1 — 1 mort.

Chez 5 animaux nourris de viande et morts du choc provoqué par la peptone isogène, nous avons recherché la toxicité du cerveau ; constamment nous l'avons trouvée, avec 5 cas de mort, sur 6 animaux neufs qui avaient reçu l'extrait aqueux du cerveau.

De même, chez les animaux nourris de viande et morts de l'injection de peptone hétérogène, 7 fois sur 7 l'extrait cérébral s'est montré toxique, et mortel pour 6 animaux sur 10.

En somme, le choc déterminé par l'injection de peptone n'a pas paru se produire à la faveur d'une sensibilisation préalable par ingestion de viande crue. Ce choc peptonique a présenté les plus grandes analogies avec le choc anaphylactique, jusques et y compris la toxicité du cerveau. Cette toxicité s'est rencontrée aussi bien chez les animaux neufs qui recevaient l'injection de peptone, que chez ceux qui avaient été préparés par l'ingestion, courte ou prolongée, de viande crue, isogène ou hétérogène par rapport à la peptone.

L'intoxication peptonique n'est pas la seule qui produise des accidents de choc très analogues à ceux de l'anaphylaxie. On en peut obtenir de semblables par l'injection de sérums hétérogènes dans le sang. Mais, chez une vingtaine d'animaux, lapins et cobayes, tués par des sérums d'homme, de cheval et de chien, nous n'avons pas constaté la toxicité du cerveau.

Une substance chimique bien définie, l'antipyrine, à la dose de 1 gramme sous la peau ou 0 gr. 50 dans les veines chez le cobaye, détermine des accidents de choc qui rappellent ceux de l'anaphylaxie. Or, dans le cerveau des animaux ainsi tués, nous n'avons pas non plus trouvé de propriétés toxiques pour les animaux neufs.

C'est donc la peptone qui, dans nos expériences, a déterminé les accidents les plus semblables à ceux du choc anaphylactique, tant sous le rapport des symptômes que de la toxicité cérébrale.

Mais quelles que soient les ressemblances de ces phénomènes de choc, les divers processus capables de les susciter ne doivent pas être confondus. Il importe, à notre avis, de bien préciser ce qui les distingue.

Anaphylaxie n'est pas synonyme de choc. L'anaphylaxie existe indépendamment du choc. Si le choc en est assurément la manifestation la plus saisissante, il n'en est pas la seule et l'anaphylaxie peut encore se traduire par des réactions locales. D'autre part, un choc tout à fait semblable et même accompagné de la présence dans le cerveau de

principes toxiques pour l'animal neuf de même espèce, peut se produire en dehors des conditions de sensibilisation particulière qui sont le propre de l'anaphylaxie : le choc peptonique en est justement la preuve. De même, dans des circonstances tout autres que celles de l'anaphylaxie, un choc analogue peut être obtenu par des substances artificiellement produites avec le sérum *in vitro*, et le nom d'anaphylatoxines, appliqué par certains auteurs à ces substances, n'est pas fait pour éviter la confusion.

Bien entendu, la distinction sur laquelle nous croyons devoir insister n'exclut pas les analogies vraisemblables entre le mécanisme du vrai choc anaphylactique et celui des chocs peptonique ou sérotoxique qui surviennent en dehors des conditions de l'anaphylaxie.

Sur la torsion des spermatozoides chez divers vertébrés,

par Christian Champy.

Au cours de recherches sur la spermatogenèse des Batraciens, j'ai pu suivre le développement dans les spermatides d'un curieux appareil auquel j'ai donné le nom d'axostyle ou de spirostyle, parce qu'il détermine la torsion des spermatozoïdes chez beaucoup d'espèces (1).

Il apparaît dans le noyau des spermatides, au moment où elles commencent à s'allonger, une baguette axiale qui va de l'acrosome aux corpuscules centraux postérieurs. Cet appareil se développe en partant de l'acrosome et progresse jusqu'à la partie postérieure du noyau.

Bientôt ce bâtonnet axial se tord sur lui-même, entraînant dans sa torsion le noyau et le cytoplasme et détermine la forme spiroïde du spermatozoïde bien connue chez divers Batraciens. Dans beaucoup de cas, la torsion, très nette au cours de la spermiogenèse, s'efface à la fin de l'évolution des spermatozoïdes et n'est pas apparente dans le spermatozoïde définitif. De même le bâtonnet axial se confond généralement avec le reste de la tête du spermatozoïde lorsque celle-ci l'homogénéise,

Cependant, le filament axial est encore bien visible chez l'Alytes, dans le spermatozoïde adulte, où il a été vu par divers auteurs (surtout Retzius), et dans le spermatozoïde de Bombinator, où il est bien connu (Broman.)

Ce qu'il y a de remarquable dans ce petit appareil, c'est d'une part sa constance (je l'ai retrouvé chez toutes les espèces de Batraciens que

(1) Je ne fais en ce qui concerne les Batraciens qu'indiquer très brièvement les résultats consignés dans un travail actuellement à l'impression : *Archives de Zoologie expérimentale.*

j'ai étudiées), et d'autre part son existence chez des espèces dont le spermatozoïde n'est pas tordu (Salamandre, *Rana esculenta*). Chez *Rana esculenta* par exemple, le spirostyle apparaît au cours de la spermiogenèse pendant un temps très court, puis disparaît bientôt. Il se présente alors comme un vestige d'une disposition utile ailleurs. La forme spiralée de la tête est en effet avantageuse pour les spermatozoïdes qui se déplacent par un mouvement de vrille. Il est curieux de trouver un organe rudimentaire dans un spermatozoïde, c'est-à-dire dans une cellule.

Je me suis demandé si la disposition spiralée des spermatozoïdes des oiseaux connue depuis longtemps n'était pas due à un appareil semblable.

J'ai trouvé chez le coq et chez le pigeon un bâtonnet axial tout à fait analogue à celui des Batraciens. Il paraît, comme ce dernier, se former en partant de l'acrosome. Il est d'abord droit, puis se tord sur lui-même et en spirale, entraînant le reste de spermatozoïde. Il est le *primum movens* de la torsion comme le spirostyle des Batraciens.

La torsion du spirostyle des Batraciens s'étend à l'acrosome, dont le spirostyle paraît n'être qu'une dépendance. Il en est de même chez les oiseaux, où la forme spiroïde de l'acrosome a frappé de tout temps les cytologistes. La disposition spiralée des mitochondries autour de la tête du spermatozoïde n'est chez les animaux que la conséquence de la torsion qui détermine mécaniquement l'arrangement de ces organites.

Chez les Mammifères, l'appareil axial est peu développé et n'a qu'une existence éphémère; comme chez la grenouille, il est rudimentaire. Je l'ai retrouvé chez le chat, le rat; il est indiqué ainsi chez le cheval, le taureau, l'homme.

J'ai trouvé aussi un appareil spiral chez divers Reptiles, notamment chez l'orvet. Beaucoup de filaments figurés par Retzius et le plus souvent incomplets paraissent se rapporter à cet appareil. Il semble être un organe constant de spermatozoïde.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Les mitochondries de l'*Hæmogregarina Sergentium* durant son évolution dans le sang du Gongyle,

par G. Viguier et A. Weber.

Nous avons étudié les mitochondries de l'Hémogrégarine du Gongyle depuis la pénétration du mérozoïte dans le sang, jusqu'à un développement du parasite correspondant à la destruction presque complète de l'hématie qui le renferme.

Nous nous sommes servis pour cette étude des méthodes de Benda, de Sjövall, de Fauré-Frémiet et de Regaud. C'est la dernière qui nous a donné les résultats les plus constants, les préparations les plus régulièrement réussies.

Les mérozoïtes libres, que l'on trouve dans le sang de certains Gongyles, sont de petits corps de 3 à 6 μ de long. L'hématoxyline ferrique de Heidenhain permet d'y déceler de fines granulations chromatiques reposant sur un réseau et correspondant vraisemblablement à un karyosome. Les deux extrémités de cette formation nucléaire sont assez fréquemment recouvertes par deux amas semi-lunaires plus ou moins teintés par la laque ferrique d'hématoxyline. C'est à ce niveau que se trouvent une ou deux granulatons mitochondriales.

Lorsque le mérozoïte a pénétré dans l'hématie, il s'allonge, et les mitochondries apparaissent assez nombreuses dans le cytoplasme du parasite. Ce sont de petits grains très fins qui sont groupés au nombre d'une dizaine environ, ou bien sont irrégulièrement distribués dans le cytoplasme de l'hémogrégarine.

Certains de ces grains sont allongés et présentent la forme en biscuit caractéristique de la multiplication de ces granules par division.

Habituellement, on trouve un amas de mitochondries à une extrémité, un autre près du noyau.

Les différentes méthodes employées permettent de déceler des vésicules claires, présentant à la périphérie des formations colorables comme les mitochondries. Ces vésicules sont peut-être le résultat de l'altération des granulations mitochondriales.

Lorsque l'Hémogrégarine a pris un certain développement, les granulations mitochondriales qu'elle renferme sont très abondantes et disséminées dans tout le cytoplasme. En outre, on y distingue, à côté des mitochondries, certains petits amas granuleux légèrement teintés comme le noyau, indépendants de ce dernier comme aussi des mitochondries et que nous croyons être l'appareil chromidial de l'Hémogrégarine, au sens morphologique du terme, c'est-à-dire de la chromatine extranucléaire, répandue çà et là dans le cytoplasme. Nous publierons incessamment du reste d'autres observations à ce sujet.

L'Hémogrégarine continuant son développement, les mitochondries viennent pour la plupart se grouper à la périphérie du parasite. A ce moment, apparaît la capsule de l'Hémogrégarine. Il n'est pas impossible que le déplacement des granulations mitochondriales soit en rapport avec l'élaboration de cette capsule.

Chez les parasites très avancés dans leur évolution, les mitochondries sont très peu abondantes et sans ordre apparent. Il arrive souvent qu'une extrémité de l'Hémogrégarine se sépare du reste du parasite; dans cette portion isolée s'amassent un certain nombre de granulations mitochondriales parfois rangées en file. Dans un certain nombre de

parasites qui paraissent dégénérés à l'intérieur du globule rouge toute trace de mitochondries a disparu.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Université d'Alger.*)

Modifications des réactions anaphylactiques sous l'influence du traitement par les eaux minérales naturelles (Vichy).

Note de G. Billard et R. Grellety, présentée par E. Gley.

Dans une note antérieure, l'un de nous (1) a exposé cette idée que les états anaphylactiques pouvaient être influencés d'une manière favorable ou défavorable par l'action des eaux minérales naturelles.

Les recherches exposées dans cette première note avaient été faites avec les eaux de Royat. Nos recherches actuelles ont porté sur les eaux de Vichy.

Dans un travail ultérieur, nous exposerons plus longuement les résultats obtenus. Nous nous bornerons actuellement à signaler les faits essentiels que nous avons observés d'une manière très nette à la suite d'injections péritonéales d'eau faites sur des lapins traités préalablement à l hémostyl du Dr Roussel. Nous avons choisi ce sérum de cheval précisément en raison de sa faible action anaphylactisante, de manière à mieux observer les accidents provoqués par l'injection déchaînante. Celle-ci est faite quatorze jours après la première, avec, dans l'intervalle, une injection quotidienne péritonéale d'eau aux sources de la Grande-Grille, de l'Hôpital et de Chomel.

Nous avons observé dans ces conditions des accidents très graves avec la Grande-Grille, de moyenne gravité avec l'Hôpital, et enfin les animaux traités à Chomel ont présenté des troubles très bénins ou presque nuls. Si bien qu'en exprimant, sous forme de notes, la gravité des accidents observés (Mort = 6) nous aurons :

Grande-Grille	5 1/2
Hôpital	4
Témoins	4
Chomel	1

Doit-on conclure de ces faits que la Grande-Grille est néfaste aux gens anaphylactisés, que l'Hôpital est capable de déterminer chez eux des accidents graves, tandis que Chomel serait la source bienfaisante par excellence ? Certes, loin de nous cette idée. Il est permis de supposer

(1) G. Billard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 janvier 1913, n° 2.

qu'envariantles doses d'eau injectées l'on puisse, même avec la Grande-Grille, obtenir des effets anti-anaphylactisants remarquables, ou peut-être encore cette source si active et si difficile à manier aurait-elle donné des résultats excellents avec un agent anaphylactisant autre que celui que nous avons utilisé.

Nous tenons ici simplement à confirmer le fait que nous avons affirmé dans les recherches faites avec l'eau de Royat, c'est-à-dire que le traitement par les eaux minérales naturelles est capable de modifier, d'une manière favorable ou défavorable suivant les sources, certains états anaphylactiques.

(*Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

De la nature et de l'origine des corpuscules salivaires,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Malgré des recherches multiples, on est peu fixé sur l'origine et la nature des *globules muqueux* ou *corpuscules de la salive.*

Technique et exposé des faits. — Voici comment nous avons fait pour avoir un jet de salive fraîche : avec un doigt introduit dans la bouche, nous avons exercé une légère pression sur la muqueuse de la région sublinguale, où débouchent les conduits excréteurs des glandes sous-maxillaires, sublinguales, ainsi que les glandes de Blandin et autres glandules muqueuses. D'autres fois, nous y avons placé une tranche de citron ou une boulette d'ouate imbibée d'une solution diluée d'acide acétique. *Instantanément*, il s'écoule une quantité suffisante de salive pour faire une vingtaine de préparations. A cet effet, on dépose directement, en crachant, la salive sur la lame porte-objet. Pour coller les éléments, il suffit de sécher la lame à l'étuve, puis, pour les mieux fixer, de les plonger dans le liquide de Bouin ou une solution aqueuse de sublimé. On les colore et les monte ensuite comme les coupes de tissus.

I. *Salive fraîche.* — L'image que présentent de nombreux points de ces préparations colorées à l'hématoxyline et à la thionine est celle que nous avons décrite et figurée sur les cellules muqueuses du revêtement épithélial du vagin du cobaye (1) : c'est un vaste réseau cellulaire dans lequel se trouvent de distance en distance des noyaux entourés d'un corps cellulaire. Le corps cellulaire montre : 1° une charpente réticulée, que colore l'hématoxyline, et 2° une masse amorphe teinte en rouge violacé par la thionine. Le corps cellulaire est fort étendu, et, à mesure qu'il s'éloigne du noyau, son réticulum devient de plus en plus délié, et ses mailles plus larges contiennent une

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 et 30 avril 1910, p. 596 et 748, et *Bulletin de l'Association française du Cancer*, t. III, p. 238, fig. 2, 1910.

masse de plus en plus considérable de substance amorphe qui a tous les caractères du mucus.

En d'autres points, les noyaux entourés d'une mince zone cytoplasmique figurent des *lymphocytes*, ou bien la masse nucléaire est fragmentée au centre d'un corps cellulaire étoilé et bien délimité ; l'élément figure alors un *leucocyte polynucléaire*, pourvu de tous côtés d'expansions protoplasmiques. Dans ces formes leucocytaires, le réticulum basophile peut persister ; mais, le plus souvent, il est remplacé par des grains épars, hématoxylinophiles, éosinophiles ou orangéophiles.

II. *Salive ayant séjourné plusieurs heures ou un jour dans une chambre humide à 16 ou 24 degrés, avant d'être collée et fixée.* — Les petites formes (lymphocytes et polynucléés) sont beaucoup plus rares. Les grands polynucléaires sont plongés dans une masse muqueuse très fluide ; le réticulum chromophile s'y est désagrégé et le cytoplasma montre davantage de granulations tant basophiles qu'acidophiles (séjour de quelques heures).

Après un séjour de vingt-quatre à trente heures dans la chambre humide, le nombre des leucocytes a diminué davantage encore ; la plupart ont perdu leur corps cellulaire et, à la place de leurs noyaux, on voit des amas de granulations chromatiques, rappelant les « corpuscules tingibles ».

III. *Amiboïsme.* — Pour rechercher l'amiboïsme des corpuscules salivaires, nous avons gardé (quatre personnes ont fait l'expérience) des rondelles de moelle de sureau pendant plusieurs heures dans la cavité buccale. Quand la moelle fut fixée dans le sublimé, l'alcool ou le Zenker, nous en avons fait des coupes à main levée. Pas une fois nous n'avons, sur les coupes colorées, observé de lymphocytes ni de polynucléaires même dans les alvéoles superficielles.

En résumé, la salive des glandes muqueuses montre les éléments suivants : 1° des lambeaux de cellules muqueuses ; 2° des leucocytes polynucléés ; 3° des lymphocytes et des noyaux libres. Les lambeaux de cellules muqueuses sont formés de cellules muqueuses au deuxième stade. *Au premier stade*, lorsqu'elles tapissent encore les culs-de-sac des glandes muqueuses, elles sont constituées : 1° par un réticulum hématoxylinophile ou chromophile (1), 2° par un protoplasma amorphe ou hyaloplasma (2) englobé dans les mailles du réticulum. Dans les lambeaux cellulaires qu'on observe dans la salive, les cellules muqueuses montrent un hyaloplasma gonflé qui semble se détacher du réticulum sous la forme de grains ou d'une masse fluide, tandis que le réticulum s'effrite en un chapelet granuleux.

La fluidification de l'hyaloplasma et la fragmentation du réticulum aboutissent au troisième stade, c'est-à-dire à la mise en liberté des restes cellulaires (leucocytes et lymphocytes), qui constituent les *corpuscules salivaires*.

Résultats et critique. — Dans la salive, qui a séjourné pendant quelque temps dans la bouche, on observe de nombreuses cellules épithéliales ; aussi avait-on d'abord considéré les *globules muqueux* ou *corpuscules*

(1) *Protoplasma ou réseau protoplasmique* de R. Heidenhain, de Ranvier, etc., *masse fondamentale* d'Altmann, *système alvéolaire* d'autres.

(2) *Paraplasma* ou *mucigène* de R. Heidenhain, *bioblastes* d'Altmann, *granula* ou *grains de sécrétion* des modernes.

salivaires comme des cellules épithéliales altérées. Kœlliker, le premier vers 1850, les regarda comme des globules blancs du sang qui auraient pénétré dans les culs-de-sac glandulaires, tandis que pour R. Heidenhain (1868), c'étaient les cellules épithéliales elles-mêmes des glandes muqueuses vidées de leur mucus et en voie de désagrégation. L'opinion de Heidenhain ne prévalut pas, car Frey (1862), puis Stöhr (1882), firent triompher la théorie suivante : les corpuscules salivaires tireraient leur origine des amygdales; ils ne représenteraient que des leucocytes amygdaliens qui, après avoir quitté par mouvements amiboïdes les follicules clos, passeraient par émigration à travers l'épithélium de revêtement et tomberaient dans la cavité buccale. Chargés de toxines, ils débarrasseraient l'organisme des déchets organiques. C'est également à cette opinion que se rattacha Th. Gött (1906) : les corpuscules salivaires seraient des lymphocytes issus des amygdales. Comment faire concorder cette émigration *active* avec le fait constaté par Gött, à savoir que les corpuscules salivaires sont privés d'amiboïsme? Cela n'embarrassa guère Weidenreich qui, en 1908, affirme, d'une part, que les petits corpuscules sont des lymphocytes et, d'autre part, soutient qu'une fois dans la salive, les lymphocytes, émigrés des amygdales, accroissent leur cytoplasma, prennent un noyau multilobé ou polynucléé, et se chargent de granulations neutrophiles.

C'est l'évolution contraire qu'a observée Laquer (1912) : les grands corpuscules sont des formes *plus jeunes* que les petits qui simulent des lymphocytes : ce sont les *grands corpuscules* qui, dans la salive, se transforment en *petits*. Les corpuscules salivaires sont des leucocytes polynucléaires qui donnent la réaction de l'oxydase; jamais les lymphocytes mis dans la salive ne présentent cette réaction. Par conséquent, les lymphocytes de l'amygdale ne sauraient, en émigrant, donner naissance aux petits éléments de même forme qui se trouvent dans la salive. L'hypothèse de Stöhr, les déductions histogénétiques de Weidenreich sont également erronées.

Les résultats de nos investigations corroborent l'observation de Gött : les corpuscules salivaires (lymphocytes et polynucléaires) sont privés d'amiboïsme; ils confirment les conclusions de Laquer : un lymphocyte ne se transforme pas en leucocyte polynucléaire. Ils concordent avec les faits évolutifs que nous avons signalés dans le revêtement muqueux du vagin de cobaye; le mucus résulte de la transformation même du cytoplasma amorphe ou hyaloplasma des cellules épithéliales dites muqueuses qui, pour le produire, dégénèrent tout entières.

Au point de vue général, les conclusions de ces recherches assurent le bien-fondé et la réalité des phénomènes histogénétiques que l'un de nous poursuit et défend depuis trente ans : les leucocytes sont des éléments qui résultent de la fonte et du détachement de cellules réunies en complexus.

Ils représentent des cellules parvenues à un stade fort avancé de l'évolution ; ce sont des cellules sur le déclin. Les déformations qu'elles montrent sont dues au gonflement et à la fonte partielle de leur cytoplasma. Le lymphocyte est l'une des formes les plus vieilles, incapable de se refaire un nouveau corps cellulaire et de recommencer une évolution progressive ; le prétendu rajeunissement du lymphocyte n'est à notre avis, comme celui d'un animal vieux, que pure fiction.

Conclusion. — La salive fraîche des glandes muqueuses contient : 1° *des lambeaux de cellules muqueuses* dont l'hyaloplasma gonflé s'est transformé en masses fluides (mucus) et dont le réticulum s'est fragmenté en granulations ; 2° des *cellules libres.*

Grâce à la fluidification de la portion périphérique des cellules muqueuses et à l'effritement du réticulum, leur noyau et la portion périnucléaire de leur cytoplasma sont mis en liberté, sous la forme de leucocytes polynucléés et de lymphocytes, lesquels constituent les *corpuscules salivaires.* Les expansions attribuées à l'amiboïsme ne sont que le résultat de l'hydratation et d'une fonte partielle du cytoplasma.

Vésicule ombilicale d'un embryon humain de 4 millimètres 5.

Note de A. Debeyre, présentée par A. Branca.

La vésicule ombilicale, dans son évolution morphologique, franchit trois étapes successives, ainsi que l'a bien établi, dans une série de publications, M. Branca.

Dans une première communication, faite à la Société de Biologie (1912), j'ai présenté un type de vésicule appartenant au premier stade : l'embryon mesurait à peine $0^{mm}9$ et sa vésicule ombilicale, d'un volume considérable par rapport à la taille de l'embryon, communiquait largement avec l'intestin.

La vésicule dont j'apporte aujourd'hui la relation se trouve au second stade de son évolution, c'est-à-dire à la période d'état. Elle se montre encore pourvue d'une large cavité que limite une paroi d'épaisseur inégale et qui varie du simple au décuple, suivant les points considérés de 60 μ à 700 μ. Sa communication avec l'intestin s'est considérablement rétrécie ; un pédicule mince et allongé la suspend à la région ombilicale de l'embryon humain de $4^{mm}5$.

Elle me fut remise toute fixée dans le liquide de Flemming. Colorée sur lame, soit à l'hémalun-éosine, soit à l'hématoxyline au fer, soit à la safranine-base, elle a été débitée en coupes de 5 μ.

Ses diamètres maxima sont les suivants : 3 × 2 × 2,9 millimètres,

mais la hauteur de 3 millimètres ne correspond pas à la hauteur réelle, car le pédicule s'invagine un peu dans la cavité vésiculaire.

Sa charpente se compose d'un squelette conjonctif revêtu, sur l'une de ses faces, par l'endoderme vitellin et sur l'autre par le mésoderme cœlomique.

La surface interne se festonne, et ces plis qui répondent le plus souvent à la présence d'un vaisseau n'ont aucun rapport, habituellement, avec les soulèvements du revêtement externe.

L'assise épithéliale interne se montre beaucoup plus développée que l'externe; elle semble même gênée dans sa libre expansion; aussi forme-t-elle de nombreux godrons, mais ce sont les vaisseaux surtout qui les produisent; de même ce sont les vaisseaux, les glandes et le tissu conjonctif qui contribuent soit isolément, soit ensemble, à la formation des plis de la surface externe.

Quant à l'endoderme vitellin, il apparaît constitué par une seule assise de cellules plus ou moins hautes, prismatiques, cubiques ou pavimenteuses; toutefois, si l'épithélium est généralement simple, au-dessus des vaisseaux, il se stratifie souvent là où les vaisseaux font défaut. Le noyau des cellules de revêtement mesure 8 à 10 μ et se réfugie vers la zone basale de la cellule; il possède un gros nucléole de 1 à 3 μ et plusieurs gros grains de chromatine. Le cytoplasme grenu se limite par des bandelettes de fermeture et renferme des enclaves et des filaments basophiles; on observe assez souvent de grandes vacuoles dans ces cellules qui paraissent bien fixées : de-ci, de-là, on aperçoit des cellules en mitose, et d'autre part des éléments en voie de dégénérescence qui tombent dans la cavité de la vésicule et dont le noyau prend l'aspect d'un bloc de chromatine mal coloré.

L'endoderme émet des bourgeons pleins, irréguliers, simples ou ramifiés et aussi des diverticules creux, glanduliformes dont la lumière varie de 2 à 20 μ et dont certains même deviennent très larges et kystiques. Ces diverticules caractérisent d'ailleurs cette seconde période de l'évolution de la vésicule.

Entre les deux épithéliums de revêtement, on trouve partout le tissu conjonctif formé de cellules étoilées et anastomosées qui prend par places l'aspect réticulé et qui, en d'autres régions, se montre constitué d'éléments serrés les uns contre les autres. La membrane conjonctive peut faire complètement défaut là où un gros vaisseau vient au contact du mésothélium.

A ce stade, les vaisseaux sanguins ne sont plus des germes pleins situés seulement au pôle distal de la vésicule. Ils ont augmenté de calibre et se répartissent sur tout le pourtour de la vésicule. Quelques-uns d'entre eux constituent de grandes lacunes à paroi mince, formée par des cellules allongées et aplaties. Ils renferment de nombreux éléments en voie de différenciation, les uns à plage protoplasmique restreinte

autour du noyau, les autres à protoplasma d'apparence granuleuse par l'hématoxyline au fer.

Quant à l'épithélium cœlomique qui limite en dehors la paroi de la vésicule, il est aplati, mais essentiellement polymorphe. Par la safranine-base, il se teint en un ton plus foncé que les cellules de l'endoderme vitellin. De-ci, de-là, le pôle libre des cellules se recouvre d'une sorte de cuticule qui a toutes les apparences d'une bordure en brosse.

De cet exposé, il résulte que la vésicule ombilicale, qui, au premier stade de son développement, présentait une structure comparable à celle de l'endoderme intestinal, offre, au second stade, les caractères anatomiques d'une surface sécrétante.

(*Laboratoire d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Contribution a l'étude de l'anaphylaxie microbienne,

par V. Nefedoff.

Malgré le grand nombre de travaux consacrés à l'anaphylaxie microbienne, la question est loin d'être complètement épuisée. Nous avons donc jugé utile de faire une série d'expériences sur le vibrion cholérique.

L'anaphylaxie active. — Un lot de cobayes de 210 à 350 grammes reçoit une injection sous-cutanée tantôt d'une culture cholérique de vingt-quatre heures sur gélose ordinaire, tantôt d'un cinquième, d'un dixième, d'un vingt-cinquième, d'un cinquantième, d'un centième de cette même culture. Vingt-cinq à trente-cinq jours après, on leur injecte dans la veine jugulaire 1 à 2 c.c. d'une émulsion cholérique fraîche (une boîte de Roux dans 10 c.c.). Quelques secondes après l'injection, l'animal présente des secousses, une dyspnée assez marquée, son poil se hérisse, la respiration s'embarrasse et la mort survient au bout de quelques heures. Quand on injecte 2 c.c. et demi d'émulsion, l'animal présente aussitôt après des contractures, il bondit, la dyspnée est très marquée, il tombe sur le côté, et la mort survient en quelques minutes. L'intensité de ces phénomènes et la rapidité avec laquelle apparaît la mort dépendent de la dose initiale des microbes injectés : les cobayes qui avaient été sensibilisés avec une culture entière succombent en trois ou quatre minutes, les cobayes sensibilisés avec un cinquantième ou un centième de culture succombent de vingt à trente-deux minutes après l'injection, les accidents étant alors

moins accusés. Les cobayes témoins après une injection de 3 c.c. de l'émulsion ne succombent qu'au bout de quelques heures ; avec 5 c.c., on provoque une mort immédiate.

L'examen du sérum sanguin des cobayes anaphylactisés nous a montré que ce sérum est à la fois agglutinant et bactériolytique.

L'anaphylaxie passive. — Pour provoquer les accidents de l'anaphylaxie passive, nous avons injecté à des cobayes neufs un mélange de parties égales de l'émulsion cholérique (2 c.c. d'émulsion) et de sérum anticholérique (de Salimbeni). Après l'injection de 4 à 5 c.c. de ce mélange, surviennent, dans la plupart des cas, les phénomènes du choc et la mort subite, mais pas aussi sûrement que dans l'anaphylaxie active.

L'antianaphylaxie. — Pour empêcher l'anaphylaxie active, nous avons eu recours au procédé de petites doses (1 c.c. d'émulsion sous la peau, la veille) et des doses subintrantes, puis nous avons essayé également d'injecter préventivement du sérum anticholérique ou de la peptone. Les résultats obtenus ont été en général négatifs, sauf dans quelques cas isolés (2 pour 20). Ceci s'est produit justement dans un des sept cas d'injection préalable de peptone et dans un des quatre cas de vaccination par voie sous-cutanée, vingt-quatre heures avant l'injection d'épreuve. Toutes les deux fois, les accidents du choc ont été faibles et la mort est survenue dans un cas après une heure et dans l'autre après une heure et demie.

Pour empêcher l'anaphylaxie passive, nous avons essayé d'injecter, quelques minutes ou quelques heures avant, soit la solution de peptone de Witte à 10 p. 100, soit l'eau physiologique, soit un dixième du mélange décrit plus haut (parties égales d'émulsion cholérique et de sérum anticholérique). Dans 4 cas sur 23 les phénomènes ont été moins marqués que d'ordinaire et la mort est survenue une heure après ou même plus tardivement.

Expériences avec les vibrions sensibilisés. — L'injection des vibrions sensibilisés à la même dose produit chez les cobayes anaphylactisés les mêmes phénomènes du choc et de la mort subite en quelques minutes.

En injectant aux cobayes neufs une émulsion des vibrions sensibilisés on obtient aussi des contractures, des bonds, de la dyspnée et la mort subite entre trois et cinq minutes.

Mais on peut toujours et sûrement empêcher ces accidents du choc soit en pratiquant la vaccination avec un dixième de la dose massive dix minutes avant l'injection (procédé de Besredka), soit en injectant préventivement de 0,3 à 0,5 c.c. de la solution de peptone à 10 p. 100 (1).

(1) Voir les recherches de Besredka, Ströbel et Jupille. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, 1911, p. 691.

C'est là une différence bien marquée par rapport aux résultats obtenus dans l'antianaphylaxie aux vibrions non sensibilisés.

Les résultats obtenus indiquent que le vibrion cholérique peut provoquer, chez les cobayes, des phénomènes qui ressemblent beaucoup aux phénomènes anaphylactiques. Mais par certains côtés, les phénomènes diffèrent de ceux de l'anaphylaxie classique.

En terminant ces recherches, nous exprimons notre profonde reconnaissance à M. le professeur Besredka de nous avoir indiqué le sujet et de nous avoir guidé dans notre travail.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Streptothricée dans une adénopathie cervicale,

par Ét. Burnet.

Depuis que l'on connaît mieux la fréquence des mycoses chez l'homme, on doit étudier de plus près les lésions que l'aspect clinique fait classer couramment comme tuberculeuses. Les adénites du cou, entre autres, sont souvent considérées et traitées comme tuberculeuses sans plus ample examen histologique et bactériologique et les malades s'en vont marqués faussement de la tare tuberculeuse.

J'ai étudié vingt-trois adénites du cou, d'enfants et d'adultes, cliniquement tuberculeuses. En même temps que l'ensemencement et les inoculations destinées à isoler le bacille de Koch, je faisais l'ensemencement sur gélose de Sabouraud. Dans vingt-deux cas sur vingt-trois le bacille tuberculeux a été isolé sans difficulté. Dans un cas seulement, les cultures et inoculations ne l'ont pas donné et l'ensemencement direct de la pulpe du ganglion a fourni un streptothrix en culture pure.

Il s'agit d'un gros ganglion carotidien qui comprimait les nerfs et vaisseaux du cou, causant de la douleur, de l'insommie et des maux de tête, ce qui décida de l'ablation par le chirurgien. Le sujet, âgé de vingt ans, n'avait d'ailleurs aucun symptôme ni lésion de tuberculose. Quatre mois avant l'ablation du ganglion, on avait enlevé les amygdales : aussitôt après cette première opération le ganglion avait grossi.

Le ganglion, de la taille d'un petit œuf de poule, pesait 38 grammes. A la coupe, il n'était ni ramolli, ni fibreux, ni caséeux, ni calcifié, sur aucun point. Le tissu, assez succulent, se laissait facilement racler et réduire en pulpe; l'aspect était presque celui d'un carcinome, avec une consistance plus ferme.

Les cobayes inoculés sous la peau avec cette pulpe ont eu un petit ganglion inguinal qui a bientôt rétrocédé. Ces ganglions des premiers

cobayes, reportés sur cobayes neufs, n'ont encore donné que cette adénopathie fugace.

Sur un tube d'œuf (milieu de Dorset) non glycériné, ensemencé avec la pulpe du ganglion du malade, ont apparu des colonies d'un beau rouge, un peu plus clair que le rouge brique.

Sur préparations, on avait un microbe filamenteux, mince, ramifié, les ramifications se terminant souvent par un petit renflement massué. Dans les vieilles cultures, les filaments étaient réduits en granulations. Le microbe ne prenait pas le Ziehl et prenait bien le Gram.

Au début, les cultures ne se sont faites abondamment qu'à 25 degrés et sur œuf non glycériné. Sur œuf glycériné elles étaient beaucoup plus pauvres, à 25 comme à 37 degrés, et sans coloration à 37 degrés. Pas de cultures sur pommes de terre, avec ou sans glycérine. Le microbe s'est ensuite habitué aux divers milieux et à la température de l'étuve : sur gélose de Sabouraud, même sur gélose ordinaire, sur pomme de terre glycérinée, les cultures sont devenues faciles. Culture faible en gélose sucrée de Veillon. En gélatine par piqûre, culture en flocons, ne liquéfiant pas le milieu. Culture en flocons dans le bouillon glucosé. Pas de voile sur bouillon glycériné. Pas de culture anaérobie en bouillon sous couche d'huile de vaseline. Pas de culture en bouillon ordinaire.

Les cultures pures, même à forte dose, sous la peau ou dans le péritoine du cobaye, n'ont donné qu'une réaction passagère (petit nodule et petit ganglion), comme les inoculations de la pulpe du ganglion d'origine. Après trois et quatre mois, les cobayes ne présentaient aucune lesion d'organes. Des cobayes réinoculés à plusieurs reprises n'ont pas été plus malades. Les lapins sont restés indemnes après une et plusieurs inoculations intraveineuses.

Sur des coupes du ganglion primitif, le microbe filamenteux, quoique peu abondant, a été facilement retrouvé. Dans le tissu, ni tubercule, ni cellules géantes. Il n'y avait d'anormal que l'hypertrophie du ganglion et la présence, parmi les cellules normales, de groupes de grandes cellules à protoplasma abondant, semblables à des cellules épithélioïdes.

Cette streptothricée se rapproche beaucoup de celle d'Eppinger ; mais elle n'est pas acido-résistante, donne des colonies d'un rouge vif, pas de voile sur bouillon, et pas de lésions chez les animaux d'expérience. Ces inoculations négatives sur deux espèces animales ne prouvent d'ailleurs pas qu'elle fût dénuée de pouvoir pathogène; l'adénopathie du malade ne pouvait avoir d'autre cause.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Sur deux spiroptères du Chat ganté (*Felis ocreata* Gmel.),

par L.-G. Seurat.

Nous devons à l'obligeance de M. Chevreux un Chat ganté (*Felis ocreata* Gmel.) tué le 28 janvier dernier dans la région de Bône (Algérie), qui nous a présenté deux Spiroptères habitant l'estomac dont l'un ne nous semble pas avoir été décrit jusqu'à présent.

Spiroptera subæqualis Molin. — Le plus grand, que nous rapportons au *Spiroptera subæqualis* Molin, est un *Spirocerca* qui vit dans les mêmes conditions que le *Spirocerca sanguinolenta* (Rud.) du Chien; il habite, en effet, des tumeurs qu'il occasionne dans la région de l'anse pylorique,

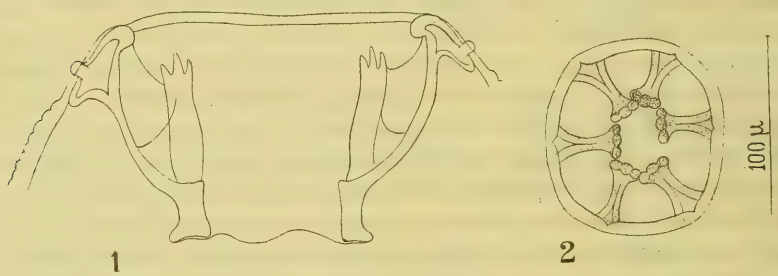


Fig. 1 et 2. Cavité buccale de *Spirocerca subæqualis* (Molin); 1, vue latéralement (*la préparation a été étalée par suite de la compression exercée par la lamelle couvre-objet en sorte que, seules, les dimensions en hauteur ne sont pas modifiées*). 2, vue de face.

le volume de ces tumeurs pouvant atteindre celui d'une noix. Ce Spiroptère, que l'on pourrait confondre au premier abord avec celui du Chien, s'en distingue par sa taille plus petite (20 millimètres), par la conformation des dents qui ornent la cavité buccale, par l'ovéjecteur et par les dimensions beaucoup plus faibles de la queue (chez la femelle).

La bouche, limitée (fig. 2) par un cadre circulaire légèrement indenté en six places, est en rapport avec une vaste cavité buccale en forme de coupe très ouverte et à pied très court sur les parois de laquelle sont insérées six dents très saillantes, dont le bord libre est très fortement chitinisé et différencié en une baguette tricuspide (fig. 1) qui s'élève verticalement du fond du vestibule buccal.

L'ovéjecteur est conformé comme celui du Spiroptère du Chien, comprenant un vestibule piriforme, à col allongé, dans lequel se jette obliquement le sphincter; mais, tandis que chez le Spiroptère du Chien le vestibule, tapissé par une mince assise chitineuse, est absolument bourré d'œufs, ceux-ci y étant au nombre de plusieurs centaines, chez le Spiroptère du Chat ganté, il est au contraire beaucoup plus grêle et

tapissé par une membrane chitineuse très épaisse qui ne laisse qu'une faible lumière centrale, et les œufs y sont en nombre extrêmement restreint : deux à trois.

Il nous paraît utile de compléter la description de cette intéressante forme : *Spirocerca subæqualis* (Molin, 1859). Ver de couleur sanguinolente. Deux

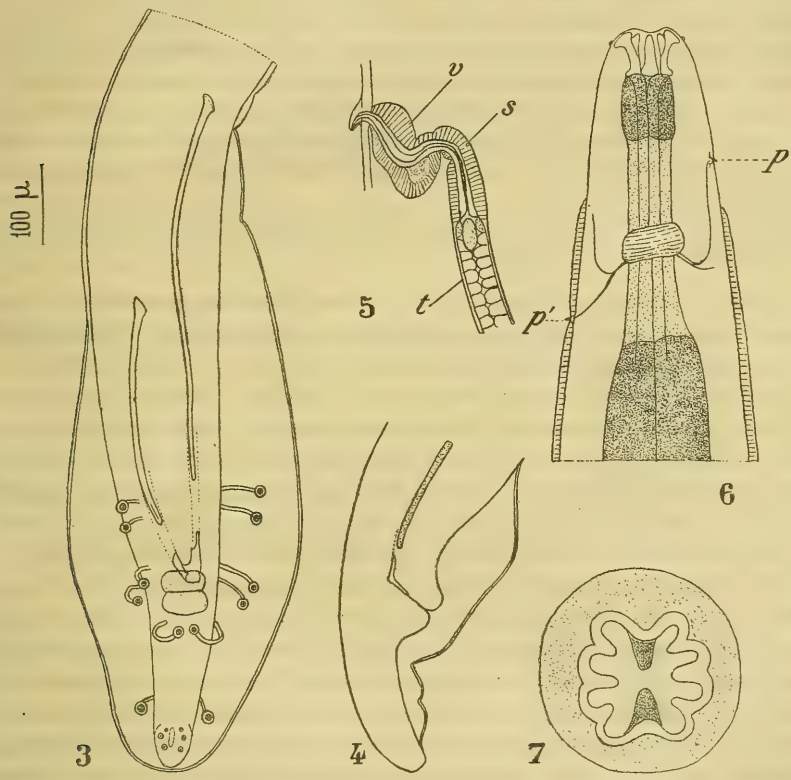


Fig. 3, 4, 5, 6, 7. *Habronema Chevreuxi* n. sp. 3, bursa vue par la face ventrale; 4, la même vue latéralement; 5, ovéjecteur; *v*, vestibule; *s*, sphincter; *t*, trompe; 6, extrémité antérieure du corps vue par la face ventrale, montrant les papilles *p* et *p'*, les ailes et la tripartition de l'œsophage; 7, bouche vue de face.
(*Le grossissement indiqué par l'échelle* 100 μ *est relatif aux figures* 3, 4, 5, 6.)

papilles latérales cervicales situées un peu en arrière de l'anneau nerveux (1); pore excréteur ventral, au delà du niveau des papilles; pas d'ailes.

Œsophage musculaire entouré, vers son milieu, par l'anneau nerveux; la longueur totale de l'œsophage varie du quart (chez le mâle) au tiers (femelle) de la longueur totale.

(1) Les papilles cervicales sont situées en avant de l'anneau nerveux chez le Spiroptère du Chien.

Femelle. — Longueur 19 à 21 mm. Cavité buccale 120 μ. Queue obtuse, remarquable par son extrême brièveté, 85 μ. Vulve non saillante mesurant 31 μ de diamètre transversal sur 22 μ de hauteur, située à 5 millimètres de l'extrémité céphalique, soit au quart antérieur de la longueur du corps, en avant de la terminaison de l'œsophage. Œufs à coque épaisse, larvés au moment de la ponte, mesurant 39 μ de longueur sur 18 μ de largeur.

Mâle. — Longueur 22mm5, épaisseur maxima 480 μ. Cavité buccale 105 μ. Bursa conformée comme celle du *Spirocerca sanguinolenta* (Rud.) : ailes latérales soutenues par quatre paires de papilles préanales longuement pédonculées et deux paires de papilles postanales, ces quatre dernières insérées sur une même ligne; en outre, une grosse papille impaire en avant du cloaque et un groupe de huit petites papilles difficilement perceptibles à l'extrémité caudale. Spicules très inégaux, longs respectivement de 2mm250 et 470 μ; une pièce accessoire.

Habitat : *Felis concolor* L. et *Felis mellivora* (Brésil). *Felis ocreata* Gmelin (Algérie), tumeurs de l'œsophage.

Le second Spiroptère trouvé dans l'estomac du Chat ganté et que nous rapportons au genre *Habronema* Diesing est également de couleur sanguinolente, mais libre dans l'organe.

Il est orné de deux ailes latérales très larges qui prennent naissance immédiatement en avant de l'anneau nerveux et s'étendent sur les deux tiers de la longueur du corps. Deux papilles cervicales dyssymétriques (1) situées, la papille gauche en avant de l'aile correspondante, la papille droite en arrière de l'anneaux nerveux, sur l'aile gauche (fig. 6). Pore excréteur ventral, situé en arrière de l'anneau nerveux. Bouche (fig. 7) limitée par deux lèvres latérales fortement échancrées sur leur bord libre, lequel est garni de trois dents, une médiane très saillante qui descend sur toute la longueur de la cavité buccale et deux marginales peu profondes; il existe, en outre, une dent dorsale et une dent ventrale, qui s'étendent sur toute la longueur de la cavité buccale, en sorte que la bouche, vue de face, paraît limitée par huit dents. L'œsophage présente une division en trois régions : la région antérieure, où la musculature est plus serrée (fig. 6), apparaît avec un aspect plus sombre que la région suivante de l'œsophage musculaire entourée en son milieu par l'anneau nerveux; la troisième partie est constituée par l'œsophage glandulaire (2).

Habronema Chevreuxi nov. sp. — *Femelle.* — Longueur totale 8mm5 à 9 millimètres; épaisseur maxima, avec les ailes 336 μ; sans celles-ci 280 μ. Cavité buccale 50 μ. Ailes naissant à 210 μ de l'extrémité antérieure. Pore excréteur à 330 μ de l'extrémité céphalique. Queue régulièrement

(1) L'asymétrie existe également chez *Habronema muscæ* Diesing et *H. microstoma* Schneid. où elle se manifeste par l'existence d'une aile latérale unique.

(2) Cette tripartition de l'œsophage est également réalisée chez deux Spiroptères du Cheval, *Habronema muscæ* Diesing et *Habronema microstoma* Schneider.

atténuée, 180 μ. La vulve, légèrement saillante, est un orifice mesurant 21 μ de diamètre transversal sur 7 μ de hauteur, situé en arrière du milieu du corps qu'elle partage dans le rapport 11 sur 10. Ovéjecteur (fig. 5) du type de celui de l'*Habronema microstoma* Schneider, du Cheval. Œufs à coque épaisse, mesurant 36 μ de longueur sur 21 μ de largeur et présentant un petit bouton à l'un des pôles : ils sont larvés quand ils sont pondus.

Mâle. — Longueur 3mm5 à 5mm5 ; épaisseur maxima (sans les ailes) 205 μ. Cavité buccale 50 μ. Ailes latérales naissant à 170 μ de l'extrémité céphalique et s'étendant jusqu'à une petite distance des ailes de la bursa marquées de stries longitudinales très apparentes. Cloaque s'ouvrant entre deux lèvres saillantes, à 180 μ de l'extrémité caudale. Quatre paires de papilles préanales, rapprochées par deux (fig. 3) ; deux paires de papilles postanales : l'antérieure immédiatement en arrière de la lèvre inférieure du cloaque ; la seconde, plus éloignée, est formée de deux grosses papilles très apparentes. Un groupe de six papilles difficilement visibles à l'extrémité caudale.

Spicule droit mesurant 280 μ, spicule gauche 480 μ ; une pièce accessoire.

Existe-t-il une action désanaphylactisante propre aux eaux minérales ?

I. — Recherches sur quelques eaux transportées,

par A. Chassevant, J. Galup et J. Poirot-Delpech.

Dans une note présentée récemment à la Société de Biologie, G. Billard (1) a constaté l'action désanaphylactisante de l'eau minérale de Royat (source Saint-Mart), sur des cobayes traités à la source même. Cette constatation vient à l'appui de l'hypothèse, soutenue par cet auteur, d'un rôle essentiel joué par l'anaphylaxie dans le mécanisme des manifestations arthritiques. L'un de nous ayant défendu la même conception et l'étendant même à l'ensemble des diathèses, tant arthritique que lymphatique (2), il nous a paru intéressant de rechercher si cette action désanaphylactisante peut aussi être mise en évidence dans les eaux minérales *transportées*.

(1) G. Billard. Sur l'action des eaux minérales (Royat) dans l'anaphylaxie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, n° 2, 17 janvier 1913, p. 99-100.

(2) J. Galup. L'arthritisme, diathèse d'anaphylaxie. *Presse médicale*, n° 50, 19 juin 1912, p. 256-258.

Idem. Le lymphatisme, diathèse d'anaphylaxie-immunité. Une conception générale des diathèses. Article à paraître prochainement in *Presse médicale*.

A cet effet nous avons utilisé les eaux suivantes : le Mont-Dore (source Madeleine), le Mont-Dore (source Bardon), Thonon (source Saint-François), Luxeuil (source du Grand-Bain). En dehors de toute autre considération, un tel choix nous a paru se justifier par deux raisons, à savoir que d'une part ces diverses eaux sont peu minéralisées et que d'autre part la clinique leur reconnaît une spécialisation diathésique nette : arthritisme respiratoire pour les eaux du Mont-Dore, arthritisme goutteux et uricémique pour les eaux de Thonon (1), lymphatisme génital pour les eaux de Luxeuil.

Nos cobayes ont été divisés en cinq lots, de quatre animaux chacun. Chez tous, nous avons cherché, comme Billard, à provoquer de l'anaphylaxie au sérum, l'injection préparante étant faite dans le péritoine, l'injection déchaînante, treize jours après, dans la jugulaire. Dans l'intervalle des deux injections sériques, nous avons pratiqué chaque jour des injections intra-péritonéales d'eau minérale, à la dose de 2 c.c. Les animaux du cinquième lot, servant de témoins, ont reçu, en même nombre et à même dose, des injections d'eau distillée.

Or il ne nous a pas paru que les animaux ayant reçu des injections d'eaux minérales se soient comportés de façon différente que les témoins : les uns et les autres en effet ont présenté des accidents nets d'anaphylaxie, sans qu'il ait été possible d'établir entre ces accidents des variations d'intensité; le pourcentage de mortalité dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'injection déchaînante a sensiblement été équivalent dans les divers lots.

Nous comptons, cet été, reprendre les mêmes expériences, mais cette fois aux sources mêmes; nous en apporterons les résultats à la Société. Si ces résultats répondent à ceux obtenus par Billard avec l'eau de Royat (source Saint-Mart), nous en pourrons conclure que l'action désanaphylactisante des eaux minérales, — à l'instar de leur pouvoir radioactif, — diffère, suivant qu'il s'agit d'eaux « vivantes » prises aux sources ou d'eaux transportées. Ces dernières, toutefois, n'ont-elles *aucune* action désanaphylactisante? Nos expériences ne nous paraissent pas autoriser une conclusion aussi catégorique. Peut-être pourrait on préciser ce point, soit en modifiant la nature de l'antigène, soit en cherchant à mesurer l'intensité de l'anaphylaxie d'après la température, suivant les méthodes de Pfeiffer et de Mita. Nous essaierons aussi de poursuivre des recherches dans ce sens.

(*Travail du laboratoire d'hygiène à la Faculté de Médecine.*)

(1) Aux eaux de diurèse, comme celle de Thonon, Durand-Fardel a bien reconnu deux actions : l'une *expultrice*, action de lavage de l'appareil urinaire, l'autre *altérante*, action modificatrice des phénomènes intimes de la nutrition. C'est cette dernière seule qui nous occupe ici.

Indépendance de la sécrétion uréique et de la sécrétion glucosique provoquée par la phloridzine,

par H. Chabanier et C. Lobo-Onell.

Nous avons recherché si les conditions de la sécrétion uréique pouvaient être influencées par l'élimination provoquée du glucose. Pour cela nous avons étudié les variations du rapport

$$\frac{\text{Urée du sang}}{\sqrt{\text{Débit urée dans l'urine}}}$$

proposé par MM. Ambard et Moreno (constante uréo-sécrétoire). L'utilisation de ce rapport tel qu'il est formulé n'est pas à la rigueur indispensable à l'intelligence de nos résultats; nous nous sommes arrangés pour que l'urée du sang et de l'urine variât peu au cours de nos expériences; ainsi le rapport $\frac{\text{Urée du sang}}{\text{Urée de l'urine}}$ sous quelque forme qu'on veuille le présenter reste sensiblement le même.

Nos expériences ont été faites sur des hommes, à jeun, de façon que la sécrétion rénale, pendant un certain temps du moins, reste sensiblement constante. La glycosurie était obtenue par injection sous-cutanée de 5 c.c. d'une solution de phloridzine à 5 p. 1000.

Les résultats suivants ont été obtenus chez six sujets :

	VOLUME ramené à 24 heures	URÉE °/₀₀	URÉE ramenée à 24 heures	URÉE recalculée à 25 °/₀₀ et 70 kilos	URÉE du sang	CONSTANTE uréique	GLUCOSE °/₀₀ dans l'urine
B... Avant Phlor.	3.264	9,08	29,64	19,10	0,288	0,066	0
B... Après Phlor.	1.875	13,49	25,29	19,98	0,332	0,072	35,42
P... Avant Phlor.	1.604	11,60	17,5	16,50	0,293	0,073	0
P... Après Phlor.	3.158	8,45	26,68	20,83	0,324	0,071	36,00
T... Avant Phlor.	10.459	2,70	28,20	11,80	0,271	0,078	0
T... Après Phlor.	3.473	5,90	20,50	12,60	0,251	0,072	20,20
L... Avant Phlor.	1.735	9,05	15,70	11,50	0,399	0,117	0
L... Après Phlor.	2.160	7,70	16,63	11,31	0,395	0,117	19,00
D... Avant Phlor.	2.340	7,20	16,85	10,54	0,399	0,123	0
D... Après Phlor.	2.926	6,90	20,18	12,63	0,399	0,112	6,34
C... Avant Phlor.	3.796	4,70	17,80	7,70	0,384	0,138	0
C... Après Phlor.	1.388	8,82	12,20	7,20	0,370	0,138	7,50

Ces faits semblent montrer que la sécrétion extemporanée du glucose ne modifie pas la sécrétion uréique. Si nous rappelons d'autre part que

MM. Ambard et Weill ont constaté que les variations dans le débit de NaCl n'entraînent pas de variations de la constante uréique, il semble bien que cette constante soit indépendante des diverses substances éliminées par le rein.

Chez les mêmes sujets nous avons recherché l'influence de la glycosurie phloridzique sur le seuil d'excrétion chlorurée. On désigne sous le nom de seuil la quantité de NaCl du sérum au-dessous de laquelle il ne passe pas de NaCl dans l'urine. Des recherches inédites faites sous la direction de M. Ambard nous ont montré que le seuil est variable d'un individu à l'autre (entre 5,40 et 5,80 le plus souvent); nous considérerons donc les variations éventuelles du seuil particulier à chaque sujet sous l'influence de la glycosurie phloridzique.

		NaCl °/oo	NaCl ramené à 24 heures	NaCl rame é à 24 h., 14 °/oo et 70 kilos	NaCl du sérum	EXCÈS sur le seuil	SEUIL des chlorures	GLUCOSE °/oo
B...	Avant Phlor.	9,60	31,33	29,10	5,76	0,55	5,21	0
	Après Phlor.	8,00	15,00	12,10	5,81	0,39	5,42	35,42
P...	Avant Phlor.	5,70	9,10	7,70	5,83	0,31	5,52	0
	Après Phlor.	5,30	16,70	13,80	5,83	0,42	5,41	36,00
T...	Avant Phlor.	2,75	28,70	12,60	5,96	0,41	5,55	0
	Après Phlor.	8,50	29,52	29,23	5,86	0,60	5,26	20,20
L...	Avant Phlor.	10,60	18,39	19,62	6,08	0,79	5,29	0
	Après Phlor.	8,70	18,79	18,14	6,12	0,76	5,36	19,00
D...	Avant Phlor.	6,70	15,68	12,62	5,75	0,67	5,08	0
	Après Phlor.	6,30	18,43	14,37	5,84	0,69	5,15	6,34
C...	Avant Phlor.	4,50	17,00	9,60	6,02	0,66	5,36	0
	Après Phlor.	6,90	9,57	6,70	6,03	0,54	5,49	7,50

Le seuil d'excrétion chlorurée est donc légèrement abaissé ou légèrement élevé; mais les variations étant minimes (0 gr. 10 environ) et non toujours dans le même sens, on ne peut guère tirer de conclusion concernant l'action de la phloridzine sur le seuil des chlorures.

Par contre, ce fait peut présenter un certain intérêt en ce qui concerne la glycosurie elle même : actuellement on ne possède pas d'explication de la glycosurie phloridzique; certains auteurs admettent qu'elle est due à l'abaissement du seuil du glucose : on pouvait donc, dans cette hypothèse, se demander s'il n'y avait pas d'abaissement simultané du seuil des chlorures; or, nous venons de voir que le seuil des chlorures ne s'abaisse pas mais, comme nous ignorons si les seuils pour les différentes substances ne peuvent varier indépendamment les uns

des autres, ces expériences n'élucident pas la question de la glycosurie phloridzique.

(*Travail du Laboratoire de Chimie de la Clinique des voies urinaires à l'hôpital Necker.*)

Recherches sur le catarrhe oculo-nasal du faisan,

par D.-M. Bertrand.

Au mois de septembre 1911, un élevage de faisans vénérés âgés de quelques mois fut atteint, dans une très large proportion, de catarrhe oculo-nasal ; les oiseaux étaient sans aucun appétit, le plumage devenait terne, une abondante sécrétion muqueuse s'écoulait du bec et des yeux, un certain nombre étaient atteints en outre de diarrhée profuse.

Au point de vue clinique, l'infection était absolument différente de la diphtérie aviaire ; en effet, il était impossible de constater la présence de ces petites granulations grises, envahissant l'arrière-bouche et le pharynx, si caractéristiques de cette infection.

A l'examen de l'exsudat, il était impossible de déceler, pas plus que par les cultures, la présence du parasite de la diphtérie aviaire. Les préparations ne montraient guère que quelques streptocoques et une grande quantité de petits coccobacilles ne prenant pas le Gram.

Les ensemencements, soit du mucus oculaire ou buccal, soit des produits de raclage de la trachée, furent faits en boîte de Petri sur gélose et aussi sur gélose au sang. Après vingt-quatre heures d'étuve à 37 degrés existaient quelques colonies de streptocoques et un grand nombre de colonies plus ou moins régulières, légèrement jaunâtres et opaques rappelant un peu des colonies de *B. coli* et formés par un coccobacille rappelant celui que l'on pouvait observer à l'examen direct. Il fut possible aussi en ensemençant le sang de l'animal malade de déceler la présence de la même bactérie.

Ce coccobacille rappelle et est probablement le même que celui découvert par Klein (1) en 1893 dans une septicémie des faisans en Angleterre.

C'est un petit coccobacille ne prenant pas le Gram, très mobile, à peu près comme le *B. typhosus*.

Sur gélose inclinée, il donne une culture peu opaque, légèrement jaunâtre, et en bouillon ordinaire il trouble uniformément le milieu, ne produisant ni voile ni collerette, il répand une odeur fétide.

(1) Klein. On acute infectious Diseases of young Pheasants. *Journal of Pathology and Bacteriology*, t. II, 1893, p. 214.

C'est un anaérobie facultatif et, en gélose profonde, il donne de petites colonies lenticulaires.

Il ne digère pas le sérum coagulé et ne liquéfie pas la gélatine. Dans ce milieu, ensemencé en piqûre, il donne une culture en clou.

Dans du bouillon de peptone de caséine, le trouble est uniforme, il donne de l'indol.

Dans un milieu contenant des acides aminés, de la caséine et du tryptophane (1), après vingt-quatre heures d'étuve à 37 degrés, on a une culture abondante.

Si l'on extrait à l'éther et que l'on recherche l'indol, on a une réaction très forte avec le réactif d'Ehrlich, il n'y a pas formation d'acide indol-3-acétique.

Dans un milieu à la tyrosine, il ne donne pas de phénol.

Dans le lait tournesolé, il n'y a aucun changement dans la couleur du tournesol et le lait n'est pas coagulé ; même après vingt jours d'étuve à 37 degrés, la caséine n'est pas attaquée, le milieu reste intact.

Il n'attaque pas l'amidon.

Sur pomme de terre glucosée il donne une culture grasse, épaisse, crémeuse.

Il produit des nitrites aux dépens des nitrates et réduit le rouge neutre.

Dans du bouillon sucré additionné de carbonate de calcium, il ne se produit pas de gaz.

Son action sur les sucres n'est pas très énergique ; en effet, il n'a d'action que sur le glucose, le lévulose et le galactose.

Dans les autres sucres et alcools polyatomiques par exemple, l'arabinose, saccharose, lactose, maltose, raffinose, glycérine, dulcite, érythrite, mannite, dextrine et inuline, il n'a aucune action.

Par conséquent, on voit, d'après les réactions biochimiques de cette bactérie, qu'elle est très différente du *B. coli*. En effet, son action sur les sucres est faible, elle ne coagule pas le lait, faits qui la séparent très nettement de ce microbe. Elle est au contraire plus voisine des paratyphiques, mais ici encore un caractère très important l'en différencie, c'est la production d'indol qu'elle donne en grande quantité. On doit donc la considérer comme une variété de *B. paracoli*.

Son pouvoir pathogène a aussi été essayé d'abord sur la souris.

L'injection de 1/4 de centimètre cube d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures sous la peau de cet animal détermine une infection mortelle en dix heures environ. En doublant la dose, la mort n'était pas plus rapide, l'animal mourant également en dix heures.

(1) Milieu extrêmement favorable à la recherche de l'indol, préconisé par A. Berthelot. (Sur l'emploi des milieux chimiquement définis à base de tryptophane.) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 avril 1912.

Chez différents oiseaux, pigeon et poule, les résultats furent toujours négatifs. 1 centimètre cube sous la peau d'un pigeon ne déterminait aucun symptôme d'infection, de même 1 centimètre cube chez la poule.

Un raclage d'une culture de vingt-quatre heures sur gélose inclinée, mis dans la bouche et la gorge d'une poule, ne put déterminer aucune maladie.

Enfin de jeunes poulets de un mois et demi moururent d'infection, mais ne rappelant pas l'infection du faisan.

Malheureusement, il nous fut impossible d'avoir des faisans pour expérimenter sur cet animal.

Cette bactérie rappelle donc beaucoup celle décrite par Klein. Lui aussi ne put produire aucune infection chez la poule, le pigeon, le lapin et le cobaye par injection sous-cutanée de culture en bouillon. Plus heureux, il put expérimenter sur le faisan qu'il réussit à tuer en vingt-quatre heures avec quelques gouttes de culture.

Il semble donc que ce microbe soit pathogène pour le faisan, mais il est impossible de dire s'il est l'agent causal du catarrhe oculo-nasal qui fait de grands ravages parmi ces oiseaux. C'est une question qu'il aurait été important d'élucider, car il est possible qu'on ait pu en tirer des conclusions intéressantes au point de vue de la prophylaxie et peut-être du traitement de cette infection.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Culture *in vitro* du *Trypanoplasma varium* Leger.

Note de A. Ponselle, présentée par F. Mesnil.

La culture *in vitro* des Trypanoplasmes sanguicoles n'avait pas été obtenue jusqu'à présent. Nous venons de réussir celle du Trypanoplasme de la Loche (*Trypanoplasma varium*) dans le milieu que nous avons précédemment préconisé pour la culture de certains Trypanosomes (1).

Nous somme parti du sang d'une Loche (*Cobitis barbatula* L.) pêchée dans l'Orge, à Égly (Seine-et-Oise), et qui était fortement parasitée par *Trypanoplasma varium* et *Trypanosoma barbatulæ* Leger (2).

(1) A. Ponselle, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 février 1913, p. 339.

(2) Contrairement au cas observé par Leger (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 novembre 1904), des Vairons, pêchés dans la même rivière, au même point, présentaient des infections mixtes à Trypanosomes et Trypanoplasmes.

Afin d'éviter que le Trypanosome ne cultivât, ce qui, nous le pensions, pouvait gêner la multiplication des Trypanoplasmes, nous avons essayé d'obtenir leur séparation. Diluant une gouttelette du sang de la Loche dans deux gouttes de liquide d'exsudation de notre milieu et plaçant sous le couvercle d'une boîte de Bordas (1) une série de gouttelettes pendantes de cette dilution, nous avons recherché sous le microscope les gouttelettes ne contenant que des Trypanoplasmes.

Une de ces gouttelettes, contenant cinq Trypanoplasmes, fut alors aspirée par capillarité dans une pipette effilée, et ensemencée, le 18 février, dans un tube de notre milieu.

Le 4 mars, la culture commençait à se manifester et, le 14, était devenue très abondante, mais nous remarquions alors qu'il poussait à côté des Trypanoplasmes, quoique beaucoup moins abondamment, un Trypanosome, dont un individu, accolé sans doute à une hématie ou à un leucocyte, nous avait échappé à l'examen de la goutte pendante. Nous sommes actuellement au troisième passage de tube en tube et la culture se maintient toujours mixte, sans que l'un des deux flagellés paraisse gêner le développement de l'autre.

Afin d'obtenir une culture pure, nous avons procédé à un nouvel isolement en partant d'une dilution d'une trace de la première culture dans du liquide d'exsudation de notre milieu. Cette fois-ci l'absence d'éléments figurés autres que les parasites nous permit de repérer une gouttelette ne contenant avec certitude qu'un Trypanoplasme. Nous avons laissé la culture débuter en goutte pendante : au bout de trois jours nous avions 8 individus et, au bout de six jours, une trentaine.

La goutte aspirée alors à la pipette fut ensemencée le 21 mars et nous a donné une culture, assez riche actuellement et absolument pure, de Trypanoplasmes.

Les Trypanoplasmes de culture sont très peu différents des formes du sang. Ils présentent sensiblement la même disposition du noyau, du centrosome et des flagelles, les mêmes dimensions et les mêmes mouvements amiboïdes. La membrane ondulante, toutefois, paraît, sinon absente, tout au moins très réduite, et le flagelle postérieur se décolle souvent sur une plus ou moins grande longueur. Comme nous l'a fait remarquer M. Mesnil, qui a bien voulu examiner une préparation, ces formes rappellent les *Prowazekia*.

(1) Sorte de boîte de Pétri pouvant être close hermétiquement par un large anneau de caoutchouc. Cette boîte, destinée à l'examen des matières fécales, a une moitié du fond peint en noir. Le modèle employé par nous ne présentait naturellement pas ce noircissement.

Ajoutons qu'il est nécessaire de placer quelques gouttes d'eau stérilisée dans le fond de la boîte et de la placer sur un support permettant la libre circulation de l'air sur sa face inférieure, pour éviter la condensation de la vapeur d'eau au niveau des gouttes pendantes, ce qui ne manque pas de se produire si on place la boîte sur une table par exemple.

Les préparations colorées montrent que la division se fait par division binaire longitudinale. Quelquefois, néanmoins, les deux flagellés se redivisent encore une fois avant leur séparation. La division du noyau précède généralement ou accompagne celle du centrosome, mais cependant nous avons observé quelques spécimens qui présentaient

Culture de 20 jours. Coloration Giemsa. Grossissement 1.100 diamètres.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, Trypanoplasmes de culture. — 8, 9, Individus présentant une division du noyau. — 10, Division simultanée du noyau et du centrosome. — 11, 12, Division du centrosome précédant celle du noyau. — 13, 14, 15, Individus à la fin de la division. — 16, *Trypanosoma barbatulæ* forme de culture.

un centrosome fragmenté en deux en l'absence de toute division du noyau. Il est possible que cette fragmentation du centrosome résulte de l'action mécanique de l'étalement sur lame, les Trypanoplasmes étant beaucoup moins résistants à cet égard que les Trypanosomes.

Nous n'avons pas retrouvé, jusqu'à présent, dans nos cultures les formes minces très allongées signalées par divers observateurs dans le tube digestif de Sangsues piscicoles ayant piqué des Poissons infectés

par divers Trypanoplasmes, ni vu de formes pouvant faire penser à un processus sexué.

Nous réservons pour un mémoire ultérieur une étude cytologique plus détaillée de nos Trypanoplasmes de culture.

(*Travail du Laboratoire du Dr A. Marie à l'Institut Pasteur.*)

Sur les formations mitochondriales dans les cellules néoplasiques des épithéliomes de la peau et des muqueuses dermo-papillaires,

par M. Favre et Cl. Regaud.

Nous avons étudié, au moyen de la technique qui nous est habituelle (1), un certain nombre de néoplasmes épithéliaux de la peau et des muqueuses dermo-papillaires. Tous nous ont montré des formations mitochondriales dans les cellules néoplasiques. Il y a lieu de classer les cas que nous avons examinés dans les trois catégories histologiques bien connues : épithéliomes baso-cellulaires (à évolution relativement bénigne), épithéliomes spino-cellulaires (à évolution maligne), papillomes bénins.

Esithéliomes baso-cellulaires. — On sait que ces néoplasmes sont caractérisés histologiquement par la végétation, au sein du tissu conjonctif, de cordons cellulaires pleins toujours nettement délimités, formés de cellules qui rappellent plus ou moins fidèlement l'assise génératrice des épithéliums épidermiques, n'élaborant pas de filaments unitifs et ne subissant généralement au centre des cordons ni évolution cornée, ni évolution muqueuse. Cliniquement, les cas que nous avons étudiés avaient, les uns l'aspect d'ulcus rodens (quatre cas en diverses régions de la face), un autre (nez) l'aspect d'une tumeur lisse et non ulcérée, le dernier l'aspect d'une tumeur qui d'une part végétait extérieurement et ressemblait à un papillome, d'autre part infiltrait les tissus sous-jacents (espace inter-naso-palpébral).

Au point de vue des mitochondries, tous ces néoplasmes méritent une description commune, et ne montraient que quelques minimes différences de détails. Nous n'y avons jamais rencontré que des chondriosomes en forme de grains ou de bâtonnets courts et trapus; ils sont en général plus nombreux dans l'assise de cellules située à la périphérie des cordons néoplasiques que dans les cellules centrales;

(1) Fixation des fragments par le mélange de formol et de bichromate de potassium, mordançage consécutif par la solution de bichromate de potassium à 3 p. 100 pendant un temps variant de quelques jours à plusieurs mois, coloration des coupes très minces par l'hématoxyline ferrique.

ils sont accolés en grand nombre à la surface du noyau, ou bien logés dans la partie de la cellule tournée vers le tissu conjonctif. Nous n'avons jamais rencontré de formations rappelant les filaments d'Herxheimer (fig. 1).

Épithéliomes spino-cellulaires. — Rappelons les principaux caractères histologiques de ces néoplasmes : végétation, au sein du tissu conjonctif, tantôt de cordons cellulaires pleins nettement délimités, tantôt de cellules néoplasiques disposées isolément ou par petits groupes, qu'aucune membrane ne sépare, dans ce dernier cas, du tissu conjonctif; cellules polyédriques, rappelant celles du corps muqueux de Malpighi par divers caractères, notamment par l'élaboration de filaments qui passent d'une cellule à l'autre; évolution cornée ou muqueuse de ces cellules au centre des cordons ou amas.

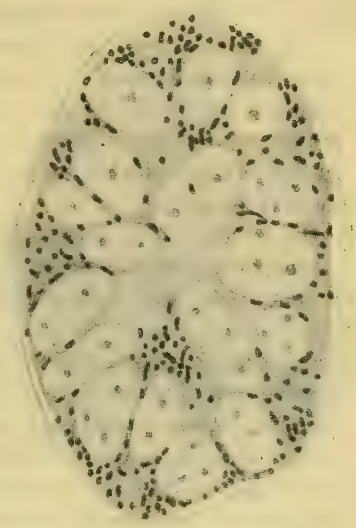


Fig. 1. — Prép. de Favre, Mme Deroch. — Ulcus rodens du nez. Hém. ferrique.

Proj. micr. Nachet. Obj. Zeitz 1/12. Ocul. comp. 6 Zeiss. Proj. sur table. — Gr. : environ 1.580.

Nous avons spécialement étudié, dans ce groupe de tumeurs, trois cas de cancroïdes ulcérants et infiltrants des muqueuses labiale et buccale, un cas d'épithélioma à la fois végétant extérieurement et profondément infiltrant de la base du nez, un cas d'épithéliome du cou à type d'ulcus rodens, un cas d'épithéliome du gland à type de papillome. Tous ces néoplasmes ont eu une évolution maligne.

Ces cinq cas sont assez différents au point de vue de la richesse du chondriome, mais tous les éléments en sont semblables et semblablement disposés. Nous avons observé : des mitochondries granuleuses ou bien en forme de bâtonnets très courts, des chondriocontes plus longs et flexueux, des filaments d'Herxheimer indubitables, enfin toutes les transitions désirables entre les formes précédentes.

Les mitochondries granuleuses et en forme de bâtonnets courts sont très communes, et on peut les rencontrer dans les diverses zones concentriques d'un cordon ou d'un lobule épithéliomateux. Mais leur siège de prédilection est l'assise cellulaire qui limite les cordons ou lobules du côté du tissu conjonctif (couche génératrice); on est sûr d'en rencontrer là dans toutes les tumeurs; ces mitochondries sont parfois tellement serrées qu'elles donnent au protoplasma une teinte noire homogène,

pour peu que les coupes ne soient pas suffisamment minces ou la décoloration pas assez poussée ; elles occupent de préférence la région infranucléaire des cellules (fig. 2, C). On trouve fréquemment des granulations mitochondriales périnucléaires dans des couches cellulaires relativement anciennes (centrales) des cordons, et certains dispositifs nous font soupçonner qu'elles y sont en rapport avec l'élaboration de l'éléidine ou de substances analogues.

Dans un grand nombre de cellules étagées au-dessus de l'assise génératrice, on rencontre un chondriome abondant, formé de filaments fins flexueux, qui sont disposés autour du noyau (fig. 2, A).

Les filaments d'Herxheimer se rencontrent dans tous les cas, mais avec une abondance extrêmement inégale. Ils sont fréquemment atypiques : tantôt ils ont une épaisseur et une longueur beaucoup plus grandes que dans l'épiderme normal, tantôt ils sont presque rectilignes au lieu d'être spiralés, tantôt ils sont disposés en faisceaux ou en pinceau. (Fig. 2 B).

On trouve enfin de nombreux chondriocontes, ou filaments mitochondriaux, qui établissent des transitions entre les types précédents, et cela même dans une seule cellule.

Papillomes végétants bénins. — Nous avons étudié un cas de condylome acuminé de la région anale et un cas de végétations balanopréputiales, cas identiques au point de vue histologique. Les masses épithéliales, formées d'éléments presque semblables à ceux de l'épiderme normal et semblablement disposés en couches épaisses, végètent extérieurement et sont pénétrées par de longues papilles conjonctivo-vasculaires ramifiées. Les chondriosomes sont des mêmes types et ont à peu près les mêmes dispositions que dans les épithéliomas spino-cellulaires. Les filaments d'Herxheimer sont d'une variabilité extrême, aux points de vue de leur répartition, de leur aspect et de leurs dimensions. Il en est de gigantesques.

Considérations générales. — 1° Dans les cellules des épithéliomas cutanés comme dans celles des néoplasmes les plus divers, carcinomes (1), sarcomes (2), on trouve des formations mitochondriales affectant les formes multiples connues en cytologie normale.

2° Ces formations mitochondriales diffèrent d'un groupe à l'autre de tumeurs, d'une tumeur à une autre tumeur du même groupe, même d'une variété à une autre variété de chondriosomes du même néoplasme, par de minimes différences de constitution chimique. Les mêmes différences se rencontrent, avec une infinie variété, dans

(1) Favre et Regaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 déc. 1911.
(2) Favre et Regaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mars 1913.

les cellules normales, comme l'un de nous l'a montré. Il est vrai que ces différences chimiques ne sont pas démontrées encore directement;

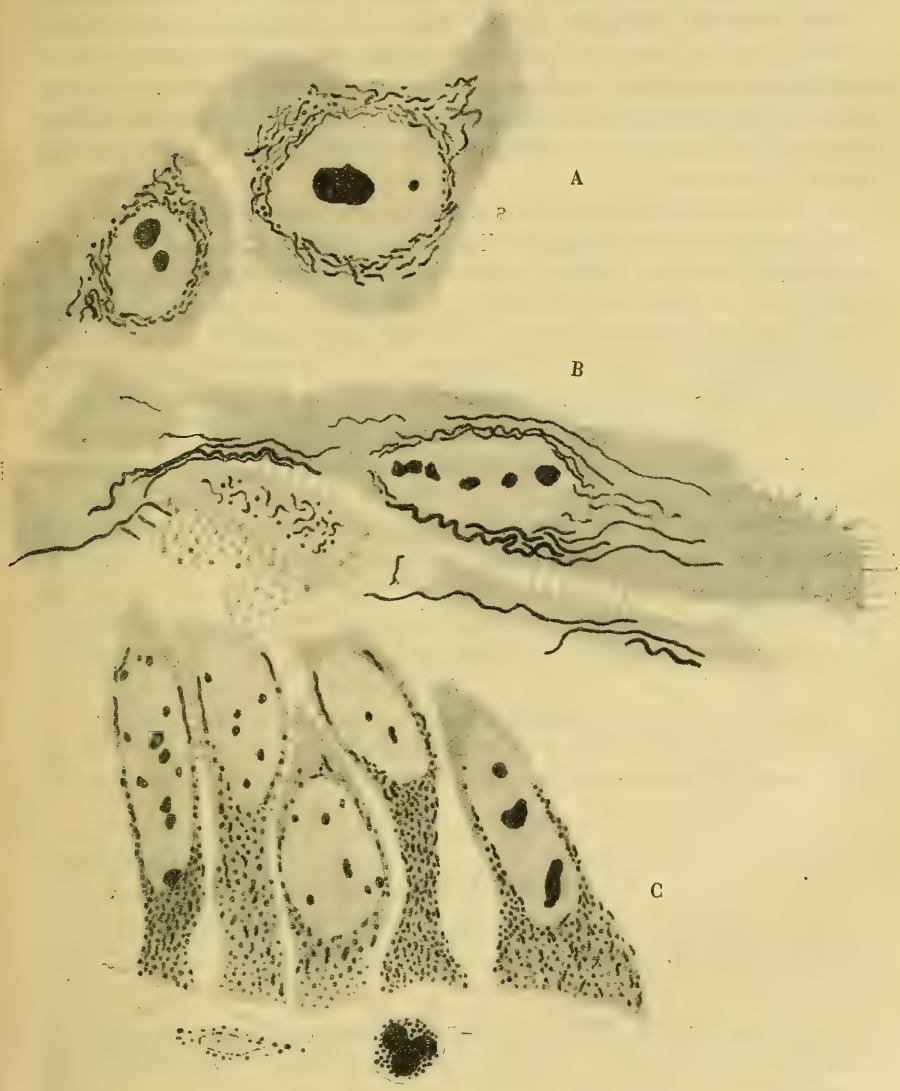


Fig. 2. — Prépar. de Favre, A 19.
Epithéliome végétant du gland. Hém. ferrique.

Proj. micr. Nachet. Obj. Leitz 1/12. Ocul. 6 comp. Zeiss. Proj. sur table. — Gr. : 1580 environ.

pourtant on est en droit de les déduire de la variabilité même des conditions de mordançage nécessaires pour la mise en évidence des for-

mations mitochondriales, chaque variété de chondriosome exigeant d'ailleurs un optimum de conditions toujours les mêmes.

Pour mettre en évidence complètement l'ensemble des formations mitochondriales dans un organe normal ou néoplasique un peu complexe, il est nécessaire de faire de nombreuses préparations au moyen de fragments soumis à des mordançages chromiques de durée croissante. Ainsi les filaments d'Herxheimer apparaissent toujours après un mordançage moindre que celui qui est nécessaire pour les mitochondries granuleuses.

3° La coexistence des formes granuleuses, filamenteuse banale, filamenteuse spiralée (filaments d'Herxheimer), et surtout les transitions entre ces diverses formes, dans les épithéliomas spino-cellulaires, imposent une fois de plus la conviction (1) qu'il s'agit là de variétés morphologiques d'une même formation. Nous sommes donc fortifiés dans l'opinion que les filaments d'Herxheimer de l'épiderme normal sont des organites mitochondriaux, différenciés en vue de l'édification et de l'entretien des fibrilles épidermiques dont ils sont les racines.

4° Les formes granuleuses et bacilliformes, qui prédominent dans l'assise cellulaire périphérique des cordons et lobules épithéliomateux, et spécialement dans la région infranucléaire de la cellule, sont certainement les formes les plus jeunes du chondriome. En outre, elles nous paraissent être en rapport physiologique avec l'intussusception élective et la nutrition des cellules en voie de multiplication, indépendamment de l'élaboration de produits figurés, qui dans ces cellules n'a pas lieu.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Des rapports entre l'anaphylaxie, l'immunité et l'autoprotéolyse des centres nerveux.

Note de L.-C. Soula, présentée par E. Gley.

Dans une note récente (2), j'ai montré que l'injection préparante d'un antigène (en l'espèce l'urohypotensine) déterminait des modifications dans l'intensité de l'autoprotéolyse des centres nerveux.

Alors que, chez le lapin normal, pour le cerveau le coefficient d'aminogenèse est de 6 p. 100 et, pour la moelle, de 7,5 p. 100, et le coefficient de protéolyse de 14 p. 100, chez le lapin en état d'anaphylaxie, vers le

(1) Regaud et Favre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 février 1912.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 15 mars.

vingtième jour, le coefficient d'aminogenèse s'élève pour le cerveau à 9,1 p. 100, pour la moelle à 11,4 p. 100; le coefficient de protéolyse s'élève jusqu'à 26 p. 100. Par contre, du trente-cinquième au quarantième jour les coefficients ont repris les valeurs normales.

J'ai voulu étudier comparativement les modifications de l'aminogenèse et de la protéolyse dans les centres nerveux de lapins ayant reçu une seule injection et dans ceux d'animaux soumis à deux injections espacées d'une quarantaine de jours. Comme antigène j'ai employé l'ovalbumine.

Lapin A. — Pesant, le 11 mars, 2.320 grammes, reçoit une injection intraveineuse de 3 grammes d'ovalbumine. Il est sacrifié le 2 avril, vingt-deux jours après l'injection. Son poids est de 2.000 grammes.

Lapin B. — Pesant 2.290 grammes, reçoit le 30 janvier une injection de 3 grammes d'albumine. Le 11 mars, quarante et un jours après l'injection, son poids est de 2.520 grammes. Il reçoit une deuxième injection d'ovalbumine. Il est sacrifié le 2 avril, vingt-deux jours après la deuxième injection. Son poids est de 2.470 grammes.

Voici les résultats de l'analyse de la substance nerveuse (1).

		N^t	N^1	N^2	N^3	COEFFICIENT d'aminogenèse p. 100	COEFFICIENT de protéolyse p. 100.
Lapin A. Anaphylaxie.	Cerveau.	1750	1316	282	152	8,7	24,8
	Moelle.	1722	»	»	171	9,9	»
Lapin B. En voie d'immunité.	Cerveau.	2030	1708	188	131	6,5	15,7
	Moelle.	1890	»	»	134	7,1	»

Conclusions. — Il résulte de ces expériences que l'état d'anaphylaxie s'accompagne d'une augmentation marquée des coefficients d'aminogenèse et de protéolyse des centres nerveux.

Par contre, si, une fois l'état anaphylactique passé, on fait une seconde injection d'antigène, cette injection ne détermine plus aucun accroissement de ces coefficients.

(*Travail de l'Institut de physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

(1) Résultats exprimés en milligrammes pour 100 grammes de tissu frais. N^t az. total; N^1 az. albumin.; N^2 az. non précipit. par l'ac. trichloracét.; N^3 az. aminé.

ERRATA

Note de Albert Berthelot.

T. LXXIV, p. 576, ligne 38, *lire* : réaction acide, *au lieu de* : réaction d'acide.

Note de J. Mawas.

T. LXXIV, p. 579, ligne 15, *au lieu de* : oxygène à l'état naissant, l'acide sulfureux, le chlore... *lire* : oxygène à l'état naissant (l'acide sulfureux excepté), le chlore.

RÉUNION BIOLOGIQUE
DE SAINT-PÉTERSBOURG

SÉANCE DU 26 FÉVRIER 1913

SOMMAIRE

CHEWYREUV (Iv.) : Le rôle des femelles dans la détermination du sexe de leur descendance dans le groupe des Ichneumonides (Première communication). 695
CHEWYREUV (Iv.) : Le rôle des femelles dans la détermination du sexe de leur descendance dans le groupe des Ichneumonides (Deuxième communication) 698
KCHICHKOWSKY (K.) : Quelques observations sur la physiologie des animaux inférieurs 700
METALNIKOV (S.) : Sur la faculté des infusoires « d'apprendre » à choisir la nourriture 701

Présidence de M. Famintzin.

LE RÔLE DES FEMELLES DANS LA DÉTERMINATION DU SEXE DE LEUR DESCENDANCE DANS LE GROUPE DES ICHNEUMONIDES.

(Première communication),

par Iv. CHEWYREUV.

La plupart des observations dont nous voulons nous occuper dans la présente communication ont été faites sur *Pimpla instigator* F. ; elles ont été répétées et confirmées, en grande partie, par des observations sur plusieurs autres espèces : *P. examinator F.*, *P. brassicæ* Poda et *P. cupulifera* Kriechb.

Nous avons procédé dans nos expériences de la manière suivante : chaque insecte est placé dans une cellule de mousseline et de carton et numéroté ; comme nourriture il reçoit tous les deux jours un peu de miel et une goutte d'eau. L'insecte reste dans la cellule deux à trois mois. Une partie des femelles a été fécondée les autres sont restées vierges.

Les femelles fécondées ainsi que les femelles vierges déposaient volontiers leurs œufs dans des nymphes entourées de cocons artificiels en coton ou en mousseline.

On offrait aux femelles pour la ponte de leurs œufs des nymphes de grande taille, comme celles de *Sphinx*, de *Saturnia*, de *Gastropocha*, etc., et des nymphes de petite taille comme celles de *Pieris*, de *Bupalus*, de *Panolis*, etc., en ayant soin de faire varier le plus possible l'ordre de succession des nymphes de taille différente.

Sans donner une description détaillée de toutes nos expériences, citons les résultats de quelques-unes :

Pimpla instigator femelle 2 a déposé, du 25 janvier 1908 jusqu'au 11 mars 1908, neuf œufs dans l'ordre suivant : le premier œuf déposé dans une nymphe de grande taille a donné une ♀, le deuxième déposé dans une nymphe de petite taille a fourni un ♂, les quatre pontes suivantes ont été effectuées dans de grandes nymphes et ont donné 4 ♀♀, les quatre derniers œufs déposés dans de petites nymphes ont fourni 4 ♂ ; il y avait ainsi en tout 5 ♂ qui se sont développés dans des nymphes de petite taille et 5 ♀ qui se sont développées dans des nymphes de grande taille.

La femelle 3 a effectué du 15 janvier 1908 jusqu'au 9 mars 1908 27 pontes, les résultats ont été les suivants : première ponte dans une petite nymphe a donné un ♂, les quatre pontes suivantes effectuées dans 8 grandes nymphes ont donné 4 ♀♀ ; viennent ensuite 5 petites nymphes qui ont donné 5 ♂♂, 4 nymphes de grande taille qui ont donné 4 ♀♀, 3 petites nymphes ayant fourni 3 ♂♂, 2 grandes nymphes ayant fourni 2 ♀♀ et 9 petites nymphes qui ont donné 5 ♂♂ et 4 ♀♀.

La femelle 66 a effectué du 22 décembre 1908 jusqu'au 16 février 1909 31 pontes, dont 8 faites dans de grandes nymphes (*Sph. ligustri* et *Sat. pyri*) ont donné seulement des femelles; les pontes qui alternaient avec les précédentes et qni ont été effectuées dans de petites nymphes ont donnè 6 ♂♂ et 2 ♀♀. Les 15 pontes suivantes ont été effectuées dans de petites nymphes et ont fourni 12 ♂♂ et 3 ♀♀. Les petites nymphes de cette expérience appartenaient à deux espèces : *Pieris brassicæ* et *Vanessa levana*, et présentaient des tailles différentes, les nymphes de *Vanessa* étant considérablement plus petites que celle de *Pieris*; c'est pourquoi les nymphes de *Pieris*, lorsqu'elles alternaient avec celles de *Sphinx* et de *Saturnia*, étaient relativement petites et, lorsqu'elles alternaient avec celles de *Vanessa*, leur taille était relativement grande; elles ont donné 14 ♂♂ et 5 ♀♀, tandis que les nymphes absolument grandes n'ont donné que des nymphes femelles et des nymphes absolument petites que des mâles.

Les résultats de ces expériences montrent qu'en pondant l'œuf dans les nymphes qu'on leur offre les femelles de Pimpla règlent d'une certaine manière la détermination du sexe de leur descendance, en déposant, dans la plupart des cas, dans des nymphes de grande taille, contenant beaucoup de matières nutritives, des œufs qui fournissent des femelles, et dans des nymphes de petite taille des œufs qui fournissent

des mâles. Comme le montrent les expériences sur la femelle 66, les nymphes d'un même papillon dans le cas où elles alternent avec des nymphes de taille plus grande donnent des mâles et dans le cas où elles alternent avec des nymphes de taille plus petite donnent des femelles.

Une série d'expériences nous a montré que si l'on n'offre aux femelles que des nymphes de grande taille, on peut tout à fait éliminer le sexe masculin de la descendance de cette femelle ; au contraire, dans le cas où l'on ne met à la disposition des femelles que des nymphes de petite taille, on n'arrive pas à éliminer tout à fait de leur descendance le sexe féminin, on n'obtient qu'une prépondérance de mâles.

Les résultats des expériences faites au laboratoire ont été vérifiés par des observations sur des Ichneumonides qui se sont développés à l'intérieur des hôtes infestés par voie naturelle et que nous avons reçus directement de la forêt. Ces observations ont porté sur des cocons de *Lophyrus* dont les cocons mâles sont deux fois plus petits que les cocons femelles ; les cocons des deux sexes ont été gardés séparément.

J'ai eu en tout 2.000 cocons, dont 970 étaient infestés par des Ichneumonides appartenant à deux genres : *Exenterus* et *Campoplex* ; 870 cocons ont fourni des *Exenterus* sp.? dont 602 ♀♀ et 268 ♂♂, ce qui fait 30 p. 100 de mâles et 70 p. 100 de femelles. Les cocons de grande taille ont fourni 21 p. 100 de mâles et 79 p. 100 de femelles, les cocons de petite taille 53 p. 100 de mâles et 47 p. 100 de femelles. Les 100 cocons avec des *Campoplex* sp. ? ont fourni 51 ♂♂ et 49 ♀♀ ; les cocons de grande taille ont fourni 30 p. 100 de mâles et 70 p. 100 de femelles, les cocons de petite taille 74 p. 100 de mâles et 26 p. 100 de femelles. On voit ainsi que dans les deux cas il y a une prépondérance de femelles (79 et 70 p. 100) dans les cocons de grande taille et une prépondérance de mâles (53 et 74 p. 100) dans les cocons de petite taille.

Nos observations montrent ainsi que la loi établie par M. J. Fabre pour les Hyménoptères porte-aiguillon (*aculeata*), comme les abeilles et les guêpes, et suivant laquelle les femelles de ces insectes en pondant les œufs se guident sur les dimensions des cellules et la quantité de nourriture qui s'y trouve et placent dans les cellules plus riches en nourriture les œufs qui doivent fournir des femelles, et dans les cellules moins riches en nourriture les œufs qui doivent fournir des mâles, s'étend aussi aux Ichneumonides qui appartiennent au groupe des Hyménoptères térébrants. Les Ichneumonides étant des parasites, nos observations établissent que cette règle générale s'étend aussi aux parasites et que les parasites ne constituent pas ainsi, comme le croit M. J.-H. Fabre (1), une exception.

(1) Cf. J.-H. Fabre. *Souvenirs entomologiques*, IIIe série. Paris, 1886, p. 333-335.

Le rôle des femelles dans la détermination du sexe de leur descendance dans le groupe des Ichneumonides,

(Deuxième communication),

par Iv. Chewyreuv.

J'ai indiqué dans la communication précédente que mes observations ont porté aussi sur des femelles vierges. Beaucoup de chercheurs ont déjà observé la reproduction parthénogénétique dans le groupe des Ichneumonides; on sait que seule la descendance mâle apparaît dans ce cas. Mes observations sur des femelles appartenant aux différents genres et espèces du groupe des Ichneumonides m'ont amené au même résultat.

On offrait aux femelles vierges de Pimpla des nymphes différentes, en faisant varier le plus possible l'ordre de succession des nymphes de taille différente et dans tous les cas on n'a obtenu que des mâles; les œufs pondus dans des nymphes de *Sphina ligustri* donnaient des mâles géants, les œufs pondus dans des nymphes de *Bipalus piniarius* donnaient des mâles pygmés et les œufs déposés dans des nymphes de *Pieris brassicæ* donnaient des mâles de taille moyenne. La quantité de nourriture n'a ainsi, dans ce cas, aucune influence sur la détermination du sexe, elle n'agit que sur la taille de l'insecte.

Plusieurs femelles, après qu'elles ont effectué un certain nombre de pontes, ont été accouplées avec des mâles, qui les fécondaient. Comme le montrent les résultats de nos expériences, ces femelles qui ne donnaient, avant la fécondation, que des mâles, fournissaient, après la fécondation, des mâles et des femelles.

Pimpla instigator femelle 40 est sortie de la nymphe le 16 juillet 1908, elle est restée vierge et a pondu jusqu'au 26 juillet 23 œufs dont 4 dans des nymphes de *Gastropacha pini* qui ont fourni des mâles; les autres nymphes infestées ont été choisies pour l'étude des différents stades de développement des larves; le 26 juillet elle a été fécondée par un mâle d'une origine différente; elle a pondu jusqu'au 31 juillet (jour de sa mort accidentelle) 4 œufs dans des nymphes de *G. pini*, qui ont donné 4 femelles de Pimpla.

La femelle 78 est sortie de la nymphe le 5 avril 1909, est restée vierge jusqu'au 10 mai et a pondu 4 œufs qui ont fourni des mâles; le premier de ces mâles est sorti de la nymphe le 7 mai (l'œuf a été pondu le 12 avril) et a fécondé trois jours après sa mère; après la fécondation elle a effectué jusqu'au 23 mai encore 11 pontes; 5 de ces œufs déposés dans des nymphes de *Phalera bucephala* ont donné 5 femelles et 6 œufs déposés dans des nymphes de *Pieris brassicæ* et *Cuculia argentæ* ont fourni 6 mâles.

Les femelles 55 et 76, fécondées par leurs fils provenant d'œufs non fécondés, n'ont donné après fécondation que des mâles, bien que, parmi les nymphes

dans lesquelles elles ont déposé les œufs fécondés, il se fût trouvé des nymphes de grande taille.

Les observations citées sur la reproduction des femelles fécondées et non fécondées peuvent élucider le rôle que les femelles jouent dans la détermination du sexe de leur descendance. En examinant ce problème M. J.-H. Fabre s'est élevé contre la théorie d'après laquelle une femelle fécondée peut pondre des œufs fécondés qui donnent des femelles, et des œufs non fécondés qui fournissent des mâles. Selon l'opinion de M. Fabre, tout œuf pondu pouvant se développer est fécondé; s'il n'est pas fécondé, il ne se développe pas. M. Fabre étaie son opinion par l'observation suivant laquelle les derniers œufs que la femelle pond restent souvent stériles; or, il y a des raisons de croire que ces œufs n'ont pas été fécondés, parce que la femelle a dépensé toute la provision du liquide séminal qu'elle a eu à sa disposition (1).

Nos observations contredisent l'opinion relative aux œufs non fécondés, émise par M. Fabre, et sont plutôt favorables à la théorie qu'il combat. Les femelles vierges ne pouvaient pondre que des œufs non fécondés, ces œufs se sont néanmoins développés, mais ils n'ont donné que des mâles. Les femelles fécondées ont pondu des œufs qui ont fourni une descendance appartenant aux deux sexes. La même femelle qui, étant vierge, pondait des œufs qui ne donnaient que des mâles, donnait, après fécondation, des mâles et des femelles.

Mais qu'est-ce qu'il faut faire pour transformer une femelle qui ne produisait que des mâles en femelle qui produit des mâles et des femelles? Il faut la féconder. Le raisonnement suivant s'impose donc à nous : étant donné qu'une femelle qui ne produit que des mâles doit être fécondée pour acquérir la faculté de produire des femelles, on est en droit de supposer que ce sont les œufs fécondés qui produisent des femelles; on doit encore supposer que la femelle fécondée pond aussi des œufs non fécondés et que ce sont ces œufs qui fournissent des mâles. C'est la seule interprétation possible des observations que nous venons d'exposer.

Il faut encore ajouter que dans plusieurs cas, que l'on doit considérer comme exceptionnels, les femelles n'ont pas suivi la règle générale et n'ont pas manifesté la faculté de régler la détermination du sexe de leur descendance, on n'a pu constater dans ce cas aucune relation régulière entre la taille des nymphes où les œufs ont été pondus et le sexe des insectes qui s'y sont développés. Mais ces cas sont rares et on peut les considérer comme des cas anormaux.

(*Laboratoire entomologique de la Direction des Forêts.*)

(1) Cf. J.-H. Fabre, *Souvenirs entomologiques*, IIIe série. Paris, 1886, p. 427.

Quelques observations sur la physiologie des animaux inférieurs,

par K. Kchichkowsky.

A. — *Action du courant électrique constant.* — En exposant des cestodes du tube digestif des requins à l'action d'un courant électrique constant, l'auteur a étudié les variations (1) dans les réactions qui dépendent de la direction du courant. Ainsi, en appliquant l'anode au scolex, on remarque distinctement l'extension des muscles longitudinaux et la contraction des muscles circulaires (annulaires). Si on dispose les électrodes de manière que la cathode s'applique aux scolex, il se produit un phénomène entièrement opposé. L'auteur a fait la même constatation sur les cestodes du tube digestif des brebis.

La durée de la période latente a été de vingt à trente secondes selon les cas. Dans le cas de changement de direction ou d'interruption du courant, on observe ordinairement une réaction diamétralement opposée. Il est intéressant de noter que le passage de l'état d'extension des muscles longitudinaux à l'état de contraction s'accomplit plus vite que le phénomène absolument opposé. La section du scolex n'a aucune influence sur la réaction décrite.

L'auteur a pu constater une réaction analogue chez quelques némertines et annélides (*Nemertes gracilis*, *Carinella polymorpha*, *Lumbriconereis impatiens*, *Aricia foetida*, *Nosomastes lineatus*, *Glycera syphonophora*, *Morphisa sanguinea*, *Sipunculus nudus*, *Cerebratulus marginales*). On ne peut obtenir la réaction décrite chez la plupart des organismes cités que lorsqu'ils sont en état de nécrose légère. Pour obtenir cet état, l'auteur s'est servi de la chloralose. Sous le rapport de la réaction produite par la direction du courant, la plus grande partie des organismes cités réagissent tout autrement que les cestodes, en manifestant les phénomènes de la contraction des muscles longitudinaux à l'application de l'anode à l'extrémité céphalique (2). La section de cette extrémité ne modifie pas non plus dans ces organismes les principales particularités de la réaction. En comparant les autres particularités de la réaction à celles des cestodes, il faut noter : 1° que la réaction est relativement moins distincte ; 2° d'une durée moins longue (3), et 3° qu'elle s'atténue si on la renouvelle.

(1) Les variations dans la réaction chez les cestodes du tube digestif des requins, sous la dépendance de la direction du courant, furent constatées pour la première fois par le professeur R. Burian (recherches non publiées).

(2) Le courant constant agit de la même manière sur *Cerebratulus marg.* et *Sipunculus nudus* que sur les cestodes.

(3) La réaction persiste chez les cestodes pendant toute la durée du courant, tandis que chez les autres, elle disparaît d'elle-même quelque temps après.

B. — *Action des irritants chimiques.* — L'irritation du scolex des cestodes par la nicotine produit une extension des muscles longitudinaux ayant une certaine ressemblance avec le résultat de l'action de l'anode du courant constant sur le scolex.

En irritant le scolex par la strychnine, on ne peut obtenir que l'extension passagère des muscles longitudinaux. Chez *Nemertes gracilis*, l'irritation chimique de l'extrémité céphalique par la nicotine, vératrine, adrénaline a provoqué dans les expériences de l'auteur les phénomènes de la contraction distincte des muscles longitudinaux.

C. — *Action des sels de potassium et de calcium.* — En plongeant des cestodes dans des solutions (isotoniques à l'eau du golfe de Naples) de potassium et de calcium, l'auteur a constaté : une contraction très distincte des muscles longitudinaux dans les solutions des sels de potassium et l'extension de ces muscles dans celles de calcium. L'auteur a pu observer le même phénomène chez *Lumbriconereis impatiens*. Chez ce même animal, il a pu observer une intéressante faculté de réagir sous l'action des ions du potassium, ce qui se traduisait dans les solutions par la sécrétion du pigment rouge-violet.

Si on remplace *ceteris paribus* le potassium par d'autres ions, on n'observe plus la sécrétion du pigment. Evidemment ce pigment n'a rien de commun avec l'hémoglobine. En faisant des recherches spectroscopiques, on ne voit pas de lignes d'absorption, mais on remarque l'obscurcissement général dans la partie bleue et bleu foncé. Le pigment se dissout dans l'éther en le colorant en orange et dans le chloroforme en le colorant en rose. Les acides acétique et nitrique ne le détruisent pas. Sous l'influence des alcalis, il prend une nuance verte qui ne colore pas le chloroforme.

Il est intéressant de noter que les organismes en question, sous l'influence de l'action des substances narcotiques, perdent la faculté décrite de réagir par la sécrétion du pigment sous l'action des ions de potassium.

Sur la faculté des infusoires « d'apprendre » a choisir la nourriture,

par S. Metalnikov.

Dans mon travail sur la digestion intracellulaire chez les infusoires (1), j'ai indiqué que les infusoires peuvent « apprendre » à distinguer les matières pouvant servir de nourriture des matières n'ayant pas de valeur nutritive ou nuisibles. J'ai continué mes études dans cette

(1) Contribution à l'étude de la digestion intracellulaire. *Arch. zool. expér.*, t. IX, 1912.

direction ; des expériences ont été faites aussi par mon élève Galadjièv, et nos résultats confirment mes conclusions antérieures.

Les expériences ont porté sur des cultures des Paramécies. On constatait d'abord comment l'infusoire se comporte vis-à-vis d'une substance donnée. A cet effet, on ajoutait de l'émulsion de la substance donnée à la culture. Trente minutes après, on prenait une goutte de culture, on tuait les infusoires par les vapeurs d'acide osmique et on comptait le nombre de vacuoles qui se sont formées. La culture additionnée de l'émulsion est gardée un, deux jours ou plus et on vérifie chaque jour comment ces infusoires se comportent vis-à-vis de la substance donnée (1).

Nous avons constaté qu'au début, les infusoires englobent les substances nuisibles en grande quantité, en formant 10 à 15 vacuoles en trente minutes ; à mesure que leur contact avec l'émulsion se prolonge (au bout de un à deux jours au plus), ils cessent d'englober la substance donnée qui n'a pas de valeur nutritive, mais englobent d'autres substances. Les choses se passent comme si l'infusoire pouvait apprendre à distinguer une substance de l'autre.

Tandis que par rapport à une série de substances, comme la sépia, le carmin, cette réaction négative se manifeste ordinairement au bout de plusieurs jours, par rapport à l'émulsion d'aluminium, de soudan, de phosphore rouge, etc., la même réaction se manifeste déjà après plusieurs heures. Il semble que moins la substance donnée présente de valeur nutritive, plus vite se manifeste la répulsion de l'infusoire par rapport à la substance donnée, plus vite les infusoires apprennent à la distinguer des autres substances.

Si on nourrit les infusoires de phosphore rouge ajouté au milieu sous forme de poudre fine, trente minutes après l'addition de l'émulsion chaque infusoire forme 6 à 16 vacuoles. Si les infusoires se trouvent en contact avec l'émulsion durant plusieurs heures, les uns manifestent une répulsion par rapport au phosphore et ne l'englobent plus, tandis que les autres (qui sont plus nombreux) ayant formé une quantité trop grande de vacuoles renfermant du phosphore n'arrivent plus à l'éliminer, s'empoisonnent et périssent.

Les infusoires englobent aussi d'autres substances toxiques. Nous avons essayé de nourrir des paramécies avec des sels insolubles d'arsenic et de plomb. Les infusoires englobaient au début les grains de ces substances, formaient des vacuoles digestives normales, mais déjà, dix à

(1) A cet effet, on repêche plusieurs dizaines d'infusoires, on les place pour une heure dans une infusion de foin fraîche, pour que ceux qui avaient des vacuoles digestives les rejettent, puis on ajoute de l'émulsion fraîche de la matière colorante ; trente minutes après, on compte le nombre des vacuoles digestives.

vingt minutes après l'addition de ces substances, des phénomènes d'intoxication se manifestaient et les infusoires périssaient ensuite. Ils ne sont pas ainsi arrivés à réagir contre l'action des poisons forts. Mais les animaux supérieurs et l'homme, comme nous le savons, dans beaucoup de cas, ne peuvent pas non plus distinguer des matières toxiques n'ayant pas de mauvais goût des substances inoffensives. Il est tout naturel que les infusoires ne possèdent pas non plus cette faculté.

(*Laboratoire biologique de Saint-Pétersbourg.*)

SÉANCE DU 12 MARS 1913

SOMMAIRE

Metalnikov (S.) : Comment les infusoires se comportent vis-à-vis des mélanges de diverses matières colorantes 704
Schmidt (P. J.) : La catalepsie des Phasmides 705
Zeliony (G. P.) : Observations sur des chiens auxquels on a enlevé les hémisphères cérébraux. 707

Présidence de M. Tchistovitch.

Comment les infusoires se comportent vis-a-vis des mélanges de diverses matièresc olorantes,

par S. Metalnikov.

Les expériences précédentes nous ont montré que, si on nourrit les infusoires pendant un intervalle plus ou moins long d'une substance n'ayant pas de valeur nutritive, l'infusoire manifeste une réaction négative par rapport à cette substance ; les choses se passent comme si l'infusoire pouvait apprendre à distinguer cette substance des autres.

A présent il est intéressant d'élucider comment se comportent les infusoires si on les nourrit d'un mélange de diverses substances, par exemple d'un mélange de deux matières colorantes. Nous avons pris, d'un côté, une matière colorante par rapport à laquelle l'infusoire manifeste relativement vite la réaction négative ; de l'autre côté, une matière colorante que les infusoires peuvent manger pendant un temps relativement long.

Le 2 décembre, on a pris trois cultures ; on a ajouté à l'une une émulsion de carmin, à l'autre une émulsion de sépia et à la troisième un mélange de sépia et de carmin. Trente minutes après, on a compté le nombre de vacuoles qui se sont formées.

Les infusoires qui ont reçu le mélange ont donné les résultats suivants	7,	11,	11,	12,	8,	10,	10,	12,	10,	14
Ceux avec la sépia seule.	11,	8,	13,	9,	8,	12,	13,	7		
Ceux avec le carmin seul	15,	11,	13,	7,	10,	8,	9			

On a gardé ensuite les cultures additionnées du mélange.

Le 8 décembre, on a repêché de cette culture à l'aide d'une pipette effilée plusieurs dizaines d'infusoires et on les a placés dans une infusion de foin fraîche; on les a nourris ensuite, pendant trente minutes, du mélange, de sépia, de carmin et d'autres substances. Les résultats ont été les suivants :

Carmin + sépia	0,	6,	3,	0,	8,	0,	0,	0,	3,	0 (1)
Carmin	0,	0,	3,	0,	0,	0,	4,	0,	0,	0
Sépia	17,	15,	12,	14,	10,	12,	13,	9,	16,	

On voit ainsi que la plupart des infusoires n'englobaient pas les grains de mélange, ni les grains de carmin; ils englobent, au contraire, en grande quantité, la sépia.

En offrant aux infusoires d'autres substances, nous avons obtenu les résultats suivants :

B. Coli	12,	16,	11,	18,	14,	17,	11,	17,	15	
B. coli + carmin	12,	7,	0,	2,	0,	0,	0,	0,	6,	0
B. coli + sépia,	16,	14,	11,	13,	11,	11,	19,	18		
Aluminium	12,	9,	16,	11,	9,	0,	3,	7,	16	
Aluminium + carmin	0,	0,	0,	6,	0,	3,	0,	0,	0	
Aluminium + sépia	16,	19,	15,	14,	16,	11,	17,	14		

Les bactéries et l'aluminium, lorsqu'ils ne sont pas mélangés de carmin, sont englobés en grande quantité, mais dès qu'on ajoute à ces matières du carmin, les infusoires ne les englobent plus. Si l'on ajoute, au lieu du carmin, de la sépia, par rapport à laquelle l'infusoire ne manifeste pas de réaction négative, la formation de vacuoles se produit comme d'ordinaire.

La catalepsie des phasmides,

par P.-J. Schmidt.

Les phasmides de l'Inde, appartenant à l'espèce *Carausius* (*Dixippus*) *morosus* B. v. W., qu'on peut élever facilement au laboratoire, sont des insectes très peu mobiles. Toute la journée ils restent immobiles sur les tiges des plantes et sur les parois du vase de verre où on les garde.

Si on examine de plus près cet état d'immobilité, on remarque qu'il ne s'agit pas d'un état normal : on peut donner toutes les attitudes voulues aux membres des insectes immobiles, on peut relever les pattes, les plier à volonté, on peut replier l'abdomen ou le thorax, et toujours l'insecte garde pendant des heures l'attitude qu'on lui a donnée. On peut même placer l'insecte

(1) Par zéro, nous désignons les infusoires qui n'ont pas formé de vacuoles.

immobile la tête en bas, en le faisant reposer seulement sur la première paire de pattes et sur les antennes. L'insecte a gardé cette position verticale dans une de nos expériences pendant quatre heures et demie. Cette immobilité anormale est due à l'état des muscles de l'insecte qu'on peut comparer seulement à l'état cataleptique des muscles de vertébrés. Les muscles sont tendus, mais non contracturés ; ils sont dans l'état de *flexibilitas cerea.* Le degré de la contraction est tel qu'on peut suspendre l'insecte par une patte repliée, sans que le membre se redresse.

On rencontre également tous les autres signes de l'état cataleptique. La contraction des muscles même d'une durée très longue ne provoque évidemment aucune fatigue. Après être resté immobile pendant des heures, même dans la position la plus invraisemblable, l'insecte peut se mouvoir comme si rien ne s'était passé. A l'état immobile l'insecte est tout à fait insensible aux lésions traumatiques : si on lui coupe les membres ou même l'abdomen, il ne se meut pas et ne donne pas de signes de douleur.

Cet état cataleptique est naturellement provoqué par des processus se produisant dans le système nerveux central, et les expériences suivantes démontrent qu'il dépend des ganglions cérébraux de la tête.

Si on coupe à un *Carausius*, dans l'état cataleptique, la tête et le prothorax, la partie postérieure de l'insecte qui porte les deux dernières paires de pattes peut vivre très longtemps (pendant douze jours), mais ne garde pas la propriété de reprendre l'état cataleptique, elle devient un appareil à réflexes très prononcés. Au contraire, la partie coupée portant la première paire de pattes peut devenir cataleptique, mais elle meurt en deux ou trois jours. Si on coupe à un *Carausius* catalepsié la chaîne ganglionaire en avant de la troisième paire de pattes, il supporte très bien l'opération ; mais alors, quand les deux premières paires de pattes sont en catalepsie, la troisième n'est pas catalepsiée et présente seulement des actions réflexes.

Il résulte de ces expériences que nous devons concevoir l'état cataleptique comme une impulsion nerveuse provoquée par les ganglions cérébraux. Cette impulsion détermine l'état de *flexibilitas cerea* des muscles et abolit la sensibilité et la fatigue. On pourrait la concevoir comme un « réflexe tonique » (*Verworn*), si l'on pouvait démontrer que c'est une action réflexe. Mais jusqu'à présent je n'ai pas réussi à trouver des facteurs du milieu ambiant, qui provoquent la catalepsie des phasmides ; il ne m'était pas non plus possible de trouver des procédés pour provoquer artificiellement la catalepsie. L'insecte devient cataleptique par lui-même, peut-être par quelques processus intérieurs dont les causes nous sont inconnues. C'est par cela que la catalepsie des phasmides se distingue de tous les autres cas connus de catalepsie chez les vertébrés et chez les invertébrés, et c'est pourquoi je propose de la nommer provisoirement l'*autocatalepsie.*

La force de l'impulsion nerveuse qui provoque l'autocatalepsie et la profondeur du sommeil cataleptique présente un caractère intéressant de ce phénomène. Expérimentant avec une bobine d'induction de Du Bois-Reymond à 6.500 tours de fils, un élément de 1 volt 2 et un interrupteur ordinaire fonctionnant au maximum de vitesse, j'ai trouvé qu'on doit mettre la bobine à 7-5 centimètres pour réveiller l'insecte de son sommeil cataleptique.

De même, si l'on place un *Carausius* cataleptique dans une étuve et qu'on élève la température, l'insecte supporte même 37,5-38° C sans se réveiller et ce n'est qu'à 38°-40° C que ses membres commencent à tressaillir, se contractent et la catalepsie disparaît.

Quant à la signification biologique de ce phénomène intéressant et nouveau, il me semble qu'il est bien facile de l'interpréter. Toute l'organisation de *Carausius* est appropriée au mimétisme et la catalepsie complète la ressemblance qu'a cet insecte avec les objets inanimés. Si le *Carausius* qui imite la tige d'une plante subit un choc d'une cause extérieure, par exemple du vent où d'une feuille qui tombe, l'insecte change de position sans faire de mouvements réflexes, il se comporte tout à fait comme un objet inanimé et devient par cela même plus invisible à ses ennemis. Il est intéressant qu'un phénomène physiologique, qui était jusqu'ici observé seulement dans des conditions artificielles, soit employé dans un but biologique. L'autocatalepsie des phasmides est *le premier cas de catalepsie naturelle et normale*, si on exclut la simulation de la mort des insectes, dont la nature cataleptique n'est pas encore suffisamment élucidée.

Observations sur des chiens auxquels on a enlevé les hémisphères cérébraux,

par G.-P. Zeliony.

Nous avons enlevé les hémisphères cérébraux à quatre chiens; un de ces chiens a vécu onze mois quatre jours après l'opération, il est mort accidentellement, le deuxième a vécu trois jours, le troisième environ quatre mois, le quatrième présenté à la séance a subi l'opération il y a quinze mois et trois semaines.

On a étudié ces chiens d'une manière tout à fait objective sans faire l'essai inutile de pénétrer dans la vie psychique intérieure des animaux. La conduite des animaux ressemblait à celle du chien dans l'expérience analogue décrite par Goltz en 1892 (1). Les chiens marchaient librement (bien que présentant des phénomènes d'ataxie et se heurtant aux

(1) *Pflüger's Archiv*, 1892.

BIBLIOTHÈQUE ... LIBRARY

objets) et mangeaient dans le cas où la nourriture qu'on leur offrait touchait leur gueule. Sans décrire en détail la conduite des chiens opérés que l'on peut trouver dans le travail de Goltz, je veux étudier le problème de savoir si on peut obtenir chez un chien sans hémisphères la réaction spécifique due à l'excitation spécifique des organes sensitifs; ce problème, comme on le sait, n'est jusqu'à présent pas encore élucidé (1).

En étudiant surtout les organes de l'audition et du goût, nous avons obtenu des résultats positifs.

Des sons même relativement peu forts provoquaient une réaction motrice chez les animaux (Goltz n'obtenait une pareille réaction chez son chien que dans le cas où on avait recours aux sons très forts, c'est pourquoi on soupçonnait que l'action réflexe du nerf trijumeau joue ici un rôle); la réaction était souvent dans nos expériences bien spécifique; le chien levait les oreilles; chez Goltz le chien remuait la tête.

Les excitations des organes du goût provoquaient aussi une réaction spécifique : le chien mâchait la viande de cheval et l'avalait, tandis qu'il rejetait de sa gueule la même viande trempée dans la quinine; il y avait aussi une sécrétion de salive dans les deux cas. Il est particulièrement intéressant de signaler que le repas fictif, lorsque le chien mâche la viande, et lorsqu'on prend soin de ne pas laisser pénétrer la viande dans l'estomac, provoque la sécrétion du suc gastrique que l'on désigne dans ce cas comme suc gastrique psychique.

Les excitations lumineuses provoquaient la contraction de la pupille, parfois le chien tournait la tête. Le chien retirait sa patte dans le cas où on la plaçait dans l'eau chaude ou froide.

On a essayé de déterminer si les processus nerveux liés, à ce qu'il paraît, au processus psychique [réflexes conditionnels (2)] se produisent chez les animaux opérés.

Les réflexes conditionnels liés à la vision font indubitablement défaut : l'aspect de la viande ne provoque aucune réaction. En essayant d'obtenir un réflexe conditionnel lié à l'excitation de l'organe auditif ou de la cavité buccale (excitation par l'acide chlorhydrique) nous n'avons pas obtenu jusqu'à présent de résultats positifs. Il est difficile de se prononcer sur les résultats à venir.

Il faut ajouter que l'autopsie des chiens morts a montré qu'on leur a enlevé une partie plus grande du cerveau qu'au chien opéré par Goltz.

(*Laboratoire de physiologie de l'Académie des sciences de Saint-Pétersbourg.*)

(1) Munk. *Arch. für Anatomie und Physiologie*, 1894.

(2) Zeliony. *Année psychologique*, 1907. — G. Bohn. *La nouvelle psychologie animale.*

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 6 MARS 1913

SOMMAIRE

Marinesco (G.) et Minea (J.) : Association de méningite syphilitique et de paralysie générale ; présence de Tréponèmes dans les méninges 709
Neumann et Mironesco (Th.) : Contributions à l'étude du filtrat de virus rabique 712
Proca (G.) : Action de l'adrénaline sur les hématies 713
Sion (S.-V.) et Radulesco (Mlle M.) : Généralisation du vaccin 715

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Association de méningite syphilitique et de paralysie générale ; présence de tréponèmes dans les méninges,

par G. Marinesco et J. Minea.

Depuis quelque temps déjà, les cliniciens ont insisté sur la coexistence de la paralysie générale avec différentes manifestations syphilitiques, hypothèse qui a trouvé sa confirmation dans le domaine de l'anatomie pathologique. Tout récemment, Stroüssler, Landsbergen, Gilgarowsky ont apporté quelques documents démonstratifs à cet égard.

Nous avons eu l'occasion d'étudier au point de vue anatomo-chimique un malade atteint de paralysie générale, chez lequel nous avons trouvé, en outre, des lésions de méningite des plus caractérisques. Il s'agit d'un sujet âgé de trente ans, ayant eu, en 1899, un chancre syphilitique avéré.

Il a suivi le traitement mercuriel pendant les accidents primaires. Sa maladie paraît avoir débuté au mois de juin 1908 avec des céphalalgies, des vertiges et des vomissements et un état de dépression considérable.

Lorsque nous l'avons examiné un an après, nous avons constaté chez lui certains signes somatiques et troubles mentaux qui caractérisent la paralysie générale. C'est ainsi qu'il présentait des tremblements des lèvres et de la langue ; la parole était difficile ; en outre, il existait des

troubles de la mémoire qui deviennent surtout manifestes dans les calculs les plus élémentaires, malgré qu'il ait été employé dans une maison de banque. C'est à ces troubles de la mémoire et de l'attention que nous devons attribuer les nombreuses fautes qu'il commet dans la parole répétée. Les pupilles sont inégales et ne réagissent pas à la lumière. Les troubles de déficit mental se sont accentués par la suite et le malade a présenté au cours de sa maladie des accès épileptiformes avec perte de connaissance. C'est précisément pendant un de ces accès que le malade est mort. A la nécropsie, nous trouvons une hyperhémie considérable du cerveau et, de plus, à la surface des lobes frontaux et pariétaux, nous constatons des plaques jaunâtres ou jaune grisâtre, de forme et de dimensions variables, siégeant au voisinage des scissures. En dehors de ces plaques jaunâtres, il y a aussi des plaques lactescentes, également distribuées dans les mêmes régions où se trouvent les plaques jaunâtres.

L'examen histologique nous montre des lésions considérables de méningite mais variables d'aspect dans la même coupe; cette méningite est plus considérable au voisinage des scissures, où l'on constate des foyers d'inflammation caractérisés par la présence, autour des vaisseaux ou entre les lamelles conjonctives, de lymphocytes en nombre considérable et de cellules plasmatiques mêlés dans des proportions variables: tantôt ce sont les lymphocytes qui dominent, tantôt les cellules plasmatiques. On voit en outre des mastzelles et des mononucléaires. Par la méthode de Cajal ou de Buchs, nous découvrons, en outre, de nombreuses cellules grillagées qui ne sont autre chose que des espèces de macrophages; par-ci, par-là, on rencontre des sortes de gommes miliaires à partie centrale nécrosée et dans les lames plus superficielles de nombreuses cellules géantes atteignant parfois des dimensions extraordinaires. Au voisinage des vaisseaux altérés ou dans les tissus de la pie-mère, nous trouvons dans les pièces traitées par la méthode de Cajal à l'alcool ammoniacal, des tréponèmes pâles, isolés (fig. 1) ou réunis en groupes (fig. 2). Ils sont tantôt droits, tantôt recourbés sur eux-mêmes et en général ne sont pas très longs. Leur nombre, en général, n'est pas considérable et rarement nous en trouvons plus de huit dans un champ microscopique avec immersion Zeiss. La névroglie est hyperplasiée dans la première couche de l'écorce et, par la méthode de Cajal modifiée, nous trouvons dans les couches superficielles une quantité considérable de cellules névrogliques de nouvelle formation dont les prolongements différenciés du protoplasma cellulaire contractent des rapports très étroits avec la paroi des vaisseaux de nouvelle formation. Beaucoup de prolongements se dirigent vers la couche tangentielle de l'écorce, mais à mesure que l'on descend dans la profondeur de l'écorce, le nombre des cellules névrogliques diminue.

Les cellules nerveuses des différentes régions du cerveau offrent

certaines lésions sur lesquelles nous n'insisterons pas. Toutefois, nous devons rapporter le fait que la substance grise est parcourue par un grand nombre de vaisseaux fins, de nouvelle formation, qui offrent dans leurs parois des cellules plasmatiques. Autour des artériolles et des veines, nous trouvons non seulement un grand nombre de cellules plasmatiques, mais aussi des macrophages remplis de pigment d'origine sanguine. Dans la substance blanche du cerveau, nous trouvons également des lésions vasculaires très intenses et puis des nodules de cellules névrogliques. Nous n'avons pas été en mesure de déceler des spirochètes, ni dans la substance grise ni dans la substance blanche du cerveau. Comme on l'a vu, il y a dans l'écorce cérébrale de ce sujet une réaction vasculaire, caractérisée par la présence d'un nombre plus ou moins grand de cellules plasmatiques; or, Nissl, Alzheimer, Mott, Dupré et Devaux, Meyer avaient considéré cette lésion comme appartenant en propre à la paralysie générale, tandis que d'autres auteurs, comme Havet, Mahaim, etc., ont remarqué la présence de ces cellules dans les maladies les plus diverses et qui n'ont rien à voir avec la paralysie générale. Il est certain que la présence des cellules plasmatiques n'appartient pas en propre à la paralysie générale et qu'on peut les retrouver dans la syphilis du cerveau, la sclérose en plaques et dans beaucoup d'autres affections.

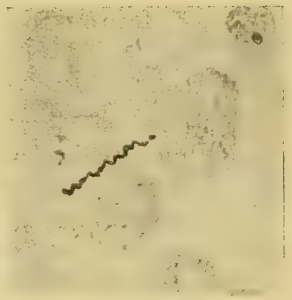


Fig. 1.

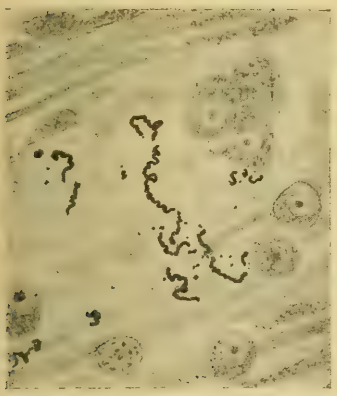


Fig. 2.

On sait que tout récemment Noguchi a trouvé douze fois le tréponème pâle sur 70 cas de paralysie générale. En faisant usage d'une imprégnation à l'argent un peu différente de celle recommandée par Levaditi, nous avons examiné 26 cerveaux de paralysie générale qui avaient séjourné plusieurs mois dans le formol et en variant de diverses manières la méthode de Cajal, nous n'avons jamais pu déceler dans ces cas la présence des spirochètes. De plus, nous avons examiné dans deux cas de paralysie générale le cerveau frais à l'ultramicroscope sans être plus heureux dans notre recherche. Nous nous proposons de revenir dans une prochaine note sur ce sujet.

Contributions a l'étude du filtrat de virus rabique,

par Neumann et Théodore Mironesco.

La filtrabilité du virus rabique a préoccupé, à diverses époques, de nombreux auteurs.

Parmi ceux-ci, citons en premier lieu P. Bert (1), qui, à l'occasion d'autres recherches faites par lui sur la rage, dit que « la bave du chien enragé, filtrée sur le plâtre s'est montrée inoffensive, tandis que la partie restée sur le filtre a donné la rage ». L'auteur en a conclu « qu'il était donc très vraisemblable que celle-ci était due à un microbe ».

Plus tard, de nombreux auteurs, parmi lesquels Nocard, de Blasi et Ruso-Travali (2), ont confirmé ces travaux.

Vu l'impossibilité de découvrir le microbe de la rage, on a émis l'opinion que le virus de cette maladie serait invisible et filtrable.

Di Vestea (3), Remlinger et Riffat-Bey (4), Schuder (5), Celli et de Blasi (6), Bertarelli et Volpino (7) ont réussi à établir que, dans certaines conditions, le virus rabique peut traverser le filtre Berkefeld et même le filtre Chamberland.

On a observé en même temps que la virulence du liquide filtré n'est pas constante. Elle peut même, dans certains cas, faire défaut; mais le plus souvent, le virus filtré est atténué, c'est-à-dire qu'il ne produit la rage qu'après une période d'incubation plus longue.

A l'occasion de nos recherches sur la sérothérapie de la rage (8), nous avons cherché à obtenir un virus rabique virulent et homogène. L'émulsion habituelle de virus rabique ne possède pas cette qualité, car elle est constituée de parties virulentes de diverses grandeurs et ne se prête pas à un dosage, même avec une forte approximation.

Le filtrat de virus obtenu par les auteurs cités plus haut, malgré son homogénéité plus grande, ne pouvait cependant pas nous être utile à ce point de vue, à cause de son action incertaine ou atténuée.

Vu la présence des corpuscules de Negri ainsi que des granulations

(1) P. Bert. Contribution à l'étude de la rage. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1882, t. LXCV, p. 125.

(2) De Blasi et Russo-Travali, cité par Bestarelli et Volpino.

(3) Di Vestea. *Giorn. ital. d. sciences med.*, 1903.

(4) Remlinger et Riffat Bey. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1903.

(5) Schuder. *Deuts. med. Woch.*, 1903.

(6) Celli et de Blasies. *Deuts med. Woch.*, 1903.

(7) Bertarelli et Volpino. *Centrb. für Patholog. und Bact.*, orig. B. XXXV, n° 6, 1904.

(8) Mironesco. *Studii asupra seroterapiei turbarcu*. Bucuresti, 1896.

décrites par Babes (1) et leur rapport possible avec le virus rabique, nous avons cherché un procédé pouvant mettre en liberté avec plus de certitude ces formations intra-cellulaires. Nous avons eu recours dans ce but au moyen suivant :

L'émulsion de virus rabique est enfermée dans un appareil à agiter, avec des perles en verre, pour mieux écraser les cellules, et obtenir ainsi un filtrat plus virulent. Une cervelle de lapin, mort de virus rabique fixe, a été émulsionnée dans un mortier contenant 100 c.c. de sérum physiologique. L'émulsion a été placée ensuite dans un ballon contenant des perles de verre, et le tout dans un agitateur pendant une heure environ. Cette émulsion a été ensuite filtrée à travers une gaze stérilisée. Nous lui avons ajouté le contenu de deux tubes d'agar, de bacilles pyocianeus âgés de vingt-quatre heures, émulsionnés dans le sérum physiologique. Le tout a été dilué avec du sérum physiologique pour faire 300 c.c., bien mélangé et filtré ensuite à travers un filtre Berkefeld V, sous une pression de 2 à 5 atmosphères. On prend 50 c.c. de ce filtrat, on le centrifuge à l'aide d'un appareil puissant et on fait des ensemencements pour voir si le filtrat est stérile. Avec les 3-4 c.c. qui restent après décantage du filtrat centrifugé, on fait des inoculations subdurales à des lapins en donnant à chacun 0,5 cm.c. de ce filtrat.

Par cette méthode, nous avons fait deux séries d'expériences. Dans les deux, les ensemencements sont restés stériles.

A chaque série, ont été inoculés trois lapins avec du filtrat et un témoin avec du virus non filtré. Ces lapins sont morts en même temps, aussi bien les témoins que ceux inoculés avec du filtrat. Le cerveau de ces derniers a produit la rage par inoculation subdurale.

Il résulte de ces expériences que le filtrat du virus rabique obtenu par nous est assez constant comme action. Les résultats variables enregistrés par d'autres auteurs sont dus très probablement au petit nombre d'agents pathogènes rabiques, que leur filtrat contenait.

(*Travail de l'Institut de pathologie et de bactériologie de Bucarest.*)

Action de l'adrénaline sur les hématies,

par G. Proca.

Tandis que les modifications du sang provoquées par les injections d'adrénaline ont été étudiées par divers auteurs (Foà, Falta et Bertelli, Loeper et Crouzon, Athanasiu et Gradinescu), l'action de cette substance sur les globules rouges *in vitro* n'est connue que d'après le travail de J. Parisot (2).

(1) Babes. *Traité de la rage*, 1912, Baillière et fils, p. 222.

(2) Action hémolytique de l'adrénaline, in *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXVII, p. 794.

Ayant repris la question, nous avons constaté quelques faits nouveaux, que nous allons résumer dans la présente note.

I. *Action hémagglutinante de l'adrénaline.* — La solution millésimale d'adrénaline (fabrication Parke, Davis) ajoutée à une suspension de globules de mouton *lavés* produit rapidement l'agglutination des hématies; à 37 degrés centigrades, l'hémagglutination est complète en quinze à trente minutes. Le mélange s'éclaircit et prend une coloration brun acajou, qui devient de plus en plus foncée.

La réaction se produit avec des concentrations variables de substance active, comprises entre 1 p. 2.000 et 1 p. 5.000; les suspensions d'hématies employées contenaient 5 p. 100 de globules rouges.

Le sérum de cheval inactivé, ajouté à la solution millésimale d'adrénaline (1,0 + 1,0) donne au bout de quelque temps au mélange, d'ailleurs transparent, la coloration brun acajou des liquides qui renferment des globules agglutinés par l'adrénaline.

Le sérum de cheval inactivé, ajouté en même temps que l'adrénaline à une suspension de globules (1,0 + 1,0 + 1,0), empêche l'action hémagglutinante de cette substance; le mélange devient presque noir et renferme des hématies libres, hémolysées.

L'action hémolytique de l'adrénaline, bien établie antérieurement par les expériences de J. Parisot, est très prompte et presque simultanée avec l'hémagglutination, lorsque la concentration de l'adrénaline atteint 1 p. 2.000. Dans les mélanges qui renferment une dose deux ou trois fois moindre d'adrénaline (1 : 4.000 à 1 : 6.000), l'hémolyse n'apparaît que lentement et après l'agglutination; un assez grand nombre d'hématies restent intactes, même au bout de vingt-quatre heures.

II. *Action de l'adrénaline sur la perméabilité globulaire.* — On sait que les globules rouges vivants sont *achromatophiles* (Gabritschewsky). Dans nos essais, les globules de mouton lavés, mis en suspension dans du sérum physiologique coloré par l'éosine, ne fixent pas la substance colorante; l'examen microscopique des préparations à l'état frais nous montre que les hématies conservent leur coloration normale, jaune clair.

Cependant, dès que nous ajoutons de l'adrénaline à une suspension globulaire qui contient de l'éosine, nous constatons que les hématies deviennent perméables et prennent une teinte rose manifeste. La coloration ne se fait pas d'emblée; rares au début de la réaction, les éléments colorés deviennent de plus en plus nombreux. D'ailleurs, la rapidité de la coloration est en rapport avec les doses d'adrénaline employées.

Pour les concentrations qui produisent rapidement l'hémolyse (1 : 2.000), nous constatons que la coloration des hématies précède la dissolution de l'hémoglobine; les globules colorés cèdent l'éosine à mesure qu'ils subissent l'hémolyse.

Les doses trop faibles pour produire l'hémolyse (2, 3, 4 et 5 gouttes d'adrénaline millésimale pour 1,5 c. c. de suspension colorée) exercent toutefois une action particulière sur la perméabilité globulaire. Cette action se traduit par la coloration rose des hématies, facile à apprécier au microscope ; un contact de deux à trois heures est nécessaire pour que la réaction soit plus nette. Le réactif colorant ne doit pas être concentré ; nous employons l'éosine à 1 p. 5.000 en solution isotonique de chlorure de sodium.

III. *Action de l'adrénaline en présence de l'eau oxygénée.* — Une suspension de globules rouges lavés (2,0 c. c.) traitée en même temps par l'adrénaline (0,5 c. c.) et l'eau oxygénée, rendue isotonique (0,5 c. c.) présente les modifications suivantes : après le dégagement de l'oxygène, les hématies agglutinées sont noires, tandis que le liquide surnageant est parfaitement incolore. A l'examen microscopique, on constate que les globules bien conservés, très réfringents, ont pris une coloration jaune noirâtre.

Les hématies ainsi modifiées sont devenues réfractaires à l'action dissolvante de l'eau distillée, de même qu'elles résistent indéfiniment au sérum hémolysant spécifique.

Employée seule, l'eau oxygénée chlorurée (1 p. H^2O^2 pour 6 p. de suspension) rend les hématies perméables à l'éosine et en même temps réfractaires à l'action du sérum hémolytique et de l'eau distillée, mais l'hémoglobine ne prend pas de coloration noirâtre.

Une solution de chlorétone à 0,5 p. 100 (l'adrénaline employée en renferme cette proportion) n'est que faiblement hémolytique.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale de Bucarest.*)

Généralisation du vaccin,

par S.V. Sion et Mlle M. Radulesco.

Il semble que l'inertie soit une force qui régit non seulement le monde physique mais aussi celui des idées et concepts scientifiques. Nous ne pouvons pas comprendre autrement l'entente tacite et presque unanime qui consiste à considérer la pustule vaccinale comme l'unique manifestation de l'insertion du vaccin jennerien. Quant à l'immunité solide qui s'ensuit, elle s'explique, dans cette conception, par des conjectures rien moins qu'admissibles.

Il est vrai que de temps à autre quelque auteur signale des faits expérimentaux tendant à faire envisager la vaccine comme un processus général. Mais leurs affirmations, même s'appuyant sur l'autorité du nom de M. Chauveau, sont restées sans retentir sur l'opinion généralement admise, laquelle peut se résumer encore dans la proposition de A. Borrel, qui est la suivante :

« *Le virus* (vaccinal) *est localisé au niveau des pustules, et le ganglion vaccinal hypertrophié est même dépourvu de virulence* (1). »

Nous avons fait des recherches sur la nature du virus vaccinal et sur sa destinée dans l'organisme. Nous pouvons dès à présent regarder comme bien établis certains faits de nature à nous faire révoquer en doute le verdict compris dans la proposition de Borrel que nous venons de citer.

Le matériel virulent employé par nous a été le vaccin glycériné ordinaire. Le lapin jeune nous a toujours servi comme animal d'expérience. La technique d'insertion du vaccin a été exclusivement celle recommandée par Calmette et Guérin.

Dans ces conditions, nous avons pu observer des faits qui nous font croire que *la généralisation du virus vaccinal, du moins chez le lapin jeune, constitue une éventualité très fréquente, sinon la règle.* C'est la seule interprétation que l'on puisse donner, croyons-nous, du fait relaté ci-dessous.

Nous avons employé comme matériel vaccinal le magma obtenu en triturant, dans de l'eau salée, les organes internes d'animaux vaccinés avec du vaccin glycériné habituel. Avec ce matériel vaccinal, inséré comme à l'ordinaire, selon les recommandations de Calmette, nous avons déterminé l'apparition de magnifiques éruptions typiques. Avec les croûtes recueillies à la surface de ces lésions, on peut reproduire en série indéfinie une lésion cutanée toujours identique à elle-même et ne différant en rien de la pustule vaccinale expérimentale du lapin.

Nos essais, avec résultat positif, portent sur la rate, les ganglions lymphatiques, même les plus éloignés de la lésion cutanée, les glandes salivaires, la moelle osseuse; et parmi les humeurs : sur l'humeur aqueuse et le sang du cœur lui-même; ils ont eu lieu depuis le quatrième jusqu'au septième jour de l'évolution de la vaccine du lapin.

Il ressort de nos expériences que le passage de lapin à lapin produit une sorte d'exaltation du virus pour ce même animal, comme le prouvent l'exagération de la lésion cutanée et la tendance plus marquée des organes internes à devenir virulents. C'est ainsi qu'avec certains échantillons de vaccin glycériné la lésion cutanée était presque inappréciable chez le lapin, et que la virulence des organes internes faisait presque complètement défaut; mais, après plusieurs passages ininterrompus de lapin à lapin, la lésion cutanée devenait exubérante et la virulence des splanchnes absolue. D'ailleurs, il paraît exister à ce point de vue des différences individuelles.

Quelque inexplicable que cela puisse paraître pour le moment, nous n'hésitons pas à affirmer — vu que cela ressort clairement de nos expé-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, n° 2, p. 99.

riences — que l'humeur aqueuse, entre tous les organes et les humeurs éprouvés par nous, s'est montrée le plus constamment virulente, tandis que le sang du cœur a été trouvé presque toujours avirulent. Nous n'avons constaté qu'une seule fois la virulence de ce dernier chez un lapin qui se trouvait au quatrième passage et au quatrième jour de l'évolution de la vaccine. Peut-être y a-t-il un rapport entre ce fait et la constatation faite par Calmette et Guérin que le virus vaccinal, même introduit directement dans la veine, disparaît rapidement de la circulation.

(1) (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1901.)

(*Travail du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 18 MARS 1913

SOMMAIRE

Gerber (C.) : La lipase des latex. — II. Saponification du jaune d'œuf cru par la lipase du latex de *Euphorbia Characias*. 718
Gerber (C.) : La lipase des latex. — III. Saponification du jaune d'œuf cuit par la lipase du latex de *Euphorbia Characias* 720
Gerber (C.) et Salkind (J.) : Action physiologique des latex. — V. Injections sous-cutanées des latex frais ou bouillis de *Maclura aurantiaca*, *Morus nigra*, *Morus alba* chez le pigeon, le rat, la grenouille et le sarran 721
Joleaud (A. et L.) : I. Un nouveau cirrhipède pédonculé fossile : *Scillælepas Cazioti*. 723

Présidence de M. Fr. Arnaud.

La lipase des latex.

II. — Saponification du jaune d'œuf cru par la lipase du latex de *Euphorbia Characias*,

par C. Gerber.

a) Pour une même température et une même dose de latex, la saponification n'est intense que pendant une période de temps très courte, avant et après laquelle elle est très faible.

En faisant agir, en effet, à 40 degrés, pendant des temps croissants, 1 c.c. de latex frais de *Euphorbia Characias* sur 10 c.c. d'une émulsion de jaune d'œuf cru, au quart, dans l'eau distillée, nous avons obtenu, en acides gras, le pourcentage suivant :

Durée de la saponification (en minutes) :										
5	10	15	20	30	40	50	60	120	240	1440
État physique du mélange :										
Très liquide.				Visqueux.	Pris en masse.			Coagulum surmontant un liquide incolore.		
Pourcentage d'acides gras libres :										
15	17	18	21	23	62	65	68	69	71	73

On voit que, assez intense (15 p. 100 d'acides gras libérés) pendant les 5 premières minutes, la saponification devient faible pendant les 25 minutes

qui suivent (8 p. 100 d'acides gras mis en liberté) ; puis subitement elle redevient intense (29 p. 100 d'acides gras formés entre la 30e et la 40e minutes), pour se ralentir considérablement, de nouveau (11 p. 100 d'acides gras formés pendant les 1.400 dernières minutes).

b) La période pendant laquelle l'action lipolytique est la plus forte correspond à celle où le jaune d'œuf coagule. C'est ainsi que, dans l'expérience ci-dessus, le jaune n'a commencé à épaissir qu'au bout de 30 minutes et qu'il était complètement coagulé, 40 minutes après le début de la saponification.

Or, dans ces 10 minutes exigées pour la prise en masse du jaune, la proportion d'acides gras libérés a été de 29 p. 100, tandis que, dans les 10 minutes précédentes, elle n'était que de 2 p. 100 et dans les 10 minutes suivantes de 3 p. 100.

c) La saponification du jaune d'œuf cru ne peut être menée à bien que si la dose de latex est supérieure à une certaine limite au-dessous de laquelle elle reste très faible quelle que soit sa durée.

C'est ainsi qu'à 40 degrés, 0 c.c. 50 et 0 c.c. 25 de latex de *Euphorbia Characias*, agissant respectivement sur 10 c.c. de jaune d'œuf, au quart, ont mis en liberté les quantités suivantes d'acides gras pour cent des glycérides contenus dans l'émulsion.

DURÉE de la saponification.	DOSES DE LATEX DE *Euphorbia Characias*.			
	0 c.c. 50		0 c.c. 25	
	État du jaune.	Pourcentage d'acides.	État du jaune.	Pourcentage d'acides.
—	—	—	—	—
15 minutes	Liq.	9	Liq.	3 »
30 minutes	Liq.	11	Liq.	3,5
1 heure	Liq.	14	Liq.	4 »
2 heures.	Liq.	15	Liq.	5 »
3 heures.	Liq,	17	Liq.	6 »
3 h. 15 min	Coag.	58	Liq.	6 »
4 heures.	Coag.	60	Liq.	7 »
18 heures.	Coag.	65	Liq.	10 »

On voit qu'en 3 h. 15 minutes, 0 c.c. 50 de latex ont mis en liberté 58 p. 100 d'acides gras, tandis qu'en 18 heures, c'est-à-dire en un temps cinq fois plus long, une dose seulement deux fois plus faible de latex (0 c.c. 25) n'en ont libéré que 10 p. 100, c'est-à-dire six fois moins.

Mais remarquons bien que le jaune d'œuf ne contenant que 0 c.c. 25 de latex est resté liquide après 18 heures, tandis que celui à 0 c.c. 50 était déjà coagulé au bout de 3 h. 15 minutes.

En résumé, la saponification du jaune d'œuf cru par le latex de *Euphorbia Characias* ne se produit qu'avec des doses massives de ce

suc, capables de coaguler le liquide à saponifier. Même avec ces doses massives de latex, la saponification reste faible, tant que le jaune d'œuf n'est pas coagulé.

III. — Saponification du jaune d'œuf cuit par la lipase du latex de *Euphorbia Characias*,

par C. Gerber.

Un rapprochement s'impose entre les faits que nous venons d'observer dans la saponification du jaune d'œuf cru par la lipase de l'Euphorbe des vallons et ceux que nous avons signalés autrefois, dans la caséification du lait cru avec certains ferments protéolytiques dits : présures du lait bouilli. Nous avons montré que la caséification du lait cru ne peut être obtenu qu'avec des doses massives de présure; mais qu'il suffit de *coaguler* par la chaleur les albumines et globulines de ce liquide pour obtenir des caséifications avec des doses faibles de ferment.

En coagulant par la chaleur les albumines et globulines du jaune d'œuf, nous avons obtenu des résultats semblables en ce qui concerne la saponification par les doses faibles de lipase. En effet, 0 c.c. 25 de latex ont, à 40 degrés, mis en liberté 33 p. 100 des acides gras contenus dans 10 c.c. de jaune d'œuf au quart, cuit, au bout de quatre heures, au lieu de 9 p. 100 obtenus avec le jaune cru.

C'est également aux albumines et globulines qu'il faut attribuer le faible rendement en acides gras obtenu avec des doses fortes de latex, dans la période qui précède la coagulation diastasique du jaune d'œuf cru. En opérant, en effet, à 40 degrés, avec les deux sortes de jaune d'œuf émulsionnés au quart (10 c.c.) et en arrêtant l'expérience avant la coagulation diastasique du jaune cru, nous avons obtenu le pourcentage suivant d'acides gras :

DOSE DE LATEX	DURÉE DE L'EXPÉRIENCE	JAUNE CUIT	JAUNE CRU
1 c.c. »	30 minutes.	45	21
0 c.c. 50	120 minutes.	36	15
0 c.c. 25	120 minutes.	16	5

On voit que la quantité d'acides gras du jaune d'œuf cru mise en liberté pendant cent vingt minutes de la période précoagulante, par o c.c. 25 de latex, est trois fois plus faible que celle observée dans le même temps avec le jaune cuit ; et qu'avec une dose quatre fois plus forte de latex, véritablement massive, elle est encore 2,2 fois plus faible pendant trente minutes de la même période coagulante.

Cette suppression de la phase précoagulante, dans la saponification du jaune d'œuf cuit, régularise celle-ci. Aussi la quantité d'acides gras mise en liberté devient-elle sensiblement proportionnelle à la dose de

latex tant que la saponification n'est pas trop rapprochée de son terme.

C'est ce que montrent les chiffres ci-dessous obtenus en faisant agir à 40 degrés, pendant une heure des doses croissantes de latex de *Euphorbia Characias* sur 10 c.c. de jaune d'œuf cuit émulsionné au quart ; ces chiffres contrastent avec ceux observés avec le jaune cru.

Centièmes de cent. cubes de latex.						
0,062	0,125	0,25	0,50	0,75	1	1,50
Pourcentage d'acides gras (jaune cuit).						
2,5	5	11	25	40	51	55
Pourcentage d'acides gras (jaune cru).						
1,3	1,6	2	4,5	16	54	64

En résumé, la saponification du jaune d'œuf cuit par le latex de *Euphorbia Characias* est beaucoup plus régulière que celle du jaune d'œuf cru. Elle obéit assez bien à la loi de proportionnalité et s'observe même avec des doses faibles de latex, tandis que, comme nous l'avons vu dans la note précédente, celle du jaune d'œuf cru ne marche réellement bien qu'avec des doses massives de latex et seulement au moment où ce jaune subit la coagulation diastasique.

La différence entre ces deux types de saponification est la même que celle existant entre les deux types de caséification (lait cru, lait bouilli) et relève de la même cause : *albumines et globulines.*

Action physiologique des latex.

V. — Injections sous-cutanées des latex frais ou bouillis de *Maclura aurantiaca*, *Morus nigra*, *Morus alba* chez le pigeon, le rat, la grenouille et le sarran,

par C. Gerber et J. Salkind.

Parties du corps injectées : face interne des cuisses (*Morus nigra*) ; poitrine (pigeon, avec *Morus alba* et *Maclura*) ; dos (rat avec *Morus alba* et *Maclura*, *Sarran* avec *Maclura*). Doses injectées : comme dans les expériences précédentes — 2,5 c. c., sauf chez le poisson (1 c. c. et 0,5 c. c.). Liquides employés latex dilué dans liqueur physiologique à 1/2 (*Morus nigra* et *M. alba*), à 1/4 (*Maclura*).

A. — *Latex frais.* Le pouvoir protéolytique des liquides injectés a été déterminé comme dans le cas de la pancréatine de Broussonetia, de la trypsine et de la pepsine de la note précédente. Il en a fallu 0,20 c. c. (*Maclura*), 0,40 c. c. (*Morus nigra*), 0,60 c. c. (*Morus alba*), pour coaguler

à 31 degrés, 5 c. c. de lait bouilli à 10 mol.-mill. $CaCl^2$ par litre en une minute.

Le titre présurant est donc : pour *Maclura* le même, pour *Morus nigra* 7 fois moins fort et pour *Morus alba*, 3 fois plus faible que celui de la pancréatine de Broussonetia. Ces liquides sont également 16 fois (*Maclura*), 32 fois (*M. nigra*), 48 fois (*M. alba*) moins présurants que les solutions de trypsine, de pepsine, de la pancréatine du *Ficus carica* et du latex de *Ficus coronata* des notes précédentes. Les animaux passent (rat et pigeon) par une période fébrile avec soif intense et agitation, puis par une période d'abattement (le rat hérisse ses poils et laisse tomber la tête, le pigeon fait la boule) ; enfin, — par une phase comateuse qui aboutit à la mort, survenue au bout des temps suivants :

	Maclura aurantiaca.	*Morus nigra.*	*Morus alba.*
	—	—	—
Activité présurante rapportée à celle des *Ficus*, prise pour unités	1/16	1/32	1/48
Pigeon	17 h.	15 h.	24 h.
Rat	8 h.	7 h.	10 h.
Grenouille	15 h.	12 h.	15 h.
Serranus cabrilla (1 c.c.)	—	2 h.	—
Serranus cabrilla (0,5 c.c.)	—	6 h.	—

Ces phénomènes sont en tout semblables à ceux que nous avons observés avec la pancréatine des figuiers; ils sont aussi accentués. Il n'en est pas de même des lésions locales qui sont, en général, moins étendues. Cette différence s'explique par l'activité protéolytique beaucoup plus faibles de nos derniers latex. La nécrose des tissus, avec digestion de la partie interne de la peau, est le plus marquée chez le pigeon, fait qui trouve son explication dans la température élevée des oiseaux Le tableau ci-dessus montre que *Morus nigra*, bien que plus faiblement protéolytique que *Maclura*, tue les animaux plus rapidement; quant à *Morus alba*, bien que 3 fois plus faible que *Maclura*, il tue les animaux à peu près dans le même temps, et avec des lésions locales plus accentuées : ces faits sont à rapprocher de la grande résistance des ferments des *Morus* aux agents physiques. Ce sont, de toutes les diastases protéolytiques étudiées par un de nous, celles qui résistent le plus à la chaleur. Dans les régions injectées, on constate à l'autopsie la présence d'une sérosité abondante, surtout dans le cas de *M. alba* ; cette sérosité contient des albumoses et une petite quantité d'albuminoïdes coagulables par la chaleur; il s'agit bien, on le voit, d'une digestion *in vivo*. D'ailleurs, l'examen microscopique permet de constater que la destruction des muscles peauciers et du derme est complète. Le tissu graisseux offre plus de résistance; néanmoins, chez le rat, par exemple, tandis que les globules graisseux restent intacts, les noyaux et la bordure protoplasmique sont hydrolysés. La limite du champ d'action du liquide

diastasique et nettement accusée par la différence dans la colorabilité des tissus. Les lymphoctyes foisonnent dans les environs de la région en voie de digestion, en formant parfois des véritables amas lymphoïdes et prenant l'aspect de rangées de follicules. Les formes lymphoïdes du sang sont également en nombre supérieur à la moyenne.

B. — *Latex bouilli.* Tous les animaux injectés avec du latex préalablement chauffé à 100 degrés pendant trente minutes sont restés vivants. Le liquide injecté se résorbe peu à peu, ne laissant que la masse caoutchouteuse. Le tissu conjonctif environnant prolifère est pénétré par une très grande quantité de polynucléaires et se dispose en couches concentriques. Les couches les plus internes ne tardent pas à subir une transformation les conduisant à un état homogène rappelant l'aspect d'un cal cartilagineux. Somme toute, nous sommes en présence d'un kyste entouré de tissu cicatriciel richement vascularisé et rempli de granulocytes. Dans le cas d'injection intramusculaire, le caoutchouc se répand dans les interstices des muscles et détermine une forte congestion. La phagocytose est très intense et il n'y a pas de formation de kyste véritable. Les parties musculaires immédiatement touchées par l'agent irritant subissent une dégénérescence et sont phagocytées. *En résumé, le latex privé de diastases de Maclura aurantiaca, Morus nigra et alba, agit comme un corps inerte et se différencie ainsi radicalement de celui de Broussonetia, qui, comme nous l'avons vu dans une note précédente, possède un pouvoir toxique considérable. Quant au latex frais, bien que beaucoup plus faiblement protéolytique que celui des Figuiers, de la pepsine et de la trypsine, il donne naissance à des digestions* in vivo *relativement fortes et aboutissant à la mort de l'animal, par suite de la résistance de ses diastases au divers agents et en particulier à la chaleur.*

(*Travail du laboratoire Marion, directeur M. le professeur E. Jourdan.*)

I. — Un nouveau cirrhipède pédonculé fossile : *Scillælepas Cazioti*,

par A. et L. Joleaud.

En étudiant des échantillons de marnes astiennes du Mont-Alban, près de Nice, nous avons eu la bonne fortune d'y trouver les éléments isolés d'un nouveau Cirrhipède pédonculé devant être incontestablement rapporté au genre Scillælepas. Nous sommes heureux de le dédier à M. le commandant Caziot, conservateur du Musée d'Histoire naturelle de Nice, qui nous a très aimablement procuré de nombreux échantillons de sables et de marnes fossilifères des Alpes-Maritimes.

Nous rapportons à la même espèce une carène presque entière que nous avons recueillie dans les sables astiens du tunnel de Ginestet, près de Beaucaire.

Dans le gisement du Mont-Alban, les très petites plaques seules ont conservé leur intégrité ; les grandes sont plus ou moins brisées, mais comme nous avons pu, à la longue, en réunir une centaine de fragments, il nous a été possible de reconstituer chaque plaque et de tenter une restitution du capitule du Cirrhipède (figure 17 d'autre part). Nous ne savons rien de son pédoncule.

Diagnose. — *Plaques à umbo apical, toutes sensiblement triangulaires, épaisses, formant par leur réunion en quatre verticilles (le 4e incomplet) un capitule présentant latéralement la forme d'un triangle presque rectangle dont la base égale environ les 2/3 de la hauteur totale. Apex du scutum légèrement incurvé vers le bord occluseur. Petites plaques,* r^2, m^2, s^3, t^3, c^4 *à sommet plus ou moins recourbé en dedans, insérées dans des plans très rapprochés et recouvrant légèrement la base des grandes plaques* S^1, T^1, C^2. *La hauteur de* m^2 *ne dépasse guère le 1/7 de la hauteur de* T^1.

Scutum (S^1). — D'après notre plus grand échantillon, la hauteur de S^1 aurait atteint 7 mill. 2 et et sa plus grande largeur 5 mill. 2. Avec l'âge, cette pièce devient très épaisse et prend un aspect massif. Sa forme générale est celle d'un secteur conique d'environ 45 degrés, avec une base convexe, un peu anguleuse vers les limites des trois secteurs principaux. Son angle apical déjeté au dehors interrompt la continuité de direction de son bord occluseur avec celui du tergum.

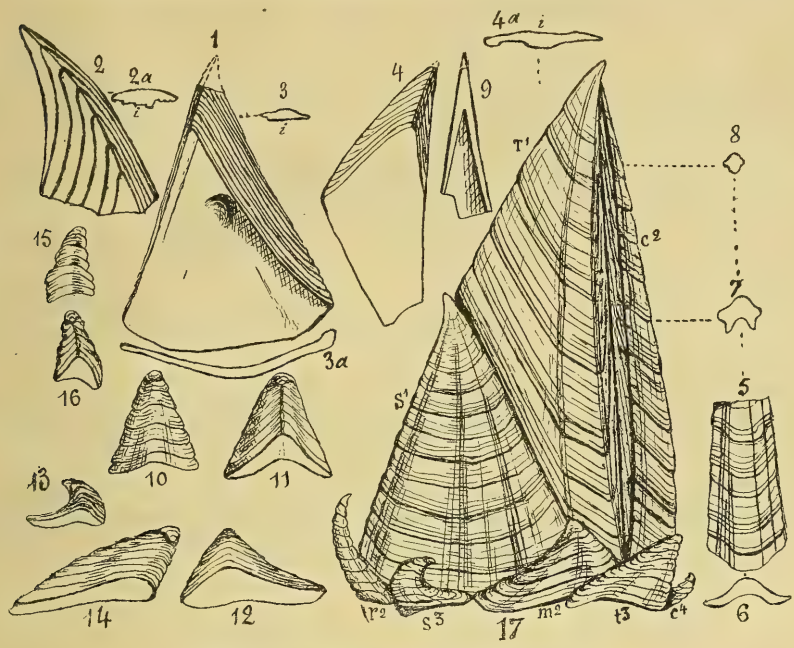
Extérieurement, la plaque présente un secteur médian surélevé et un cordon aplati courant le long du bord occluseur. Des lignes rayonnantes recoupent les stries d'accroissement qui sont groupées à diverses hauteurs en fascies saillantes et colorées.

Intérieurement, du côté occluseur, le bord des lamelles successives d'accroissement forme des stries rebroussées dans la direction de l'apex en un grand pli qui occupe le tiers de la largeur de la plaque vers le milieu de sa hauteur. Du côté tergal, ces mêmes stries se montrent resserrées sur une très étroite bande déprimée qui forme une petite *feuillure* recouvrant légèrement le bord basilaire du secteur 1 du tergum : c'est là un dernier *vestige d'articulation*. Entre les deux zones de stries d'accroissement le scutum est fortement concave. La dépression du muscle adducteur y est large et profonde ; taillée en abrupte vers le haut, elle s'épanouit en pente douce vers le bas.

Tergum (T^1). — Il peut atteindre 13 millimètres en hauteur et 4 mill. 5 en largeur. C'est un quadrilatère irrégulier avec un très petit côté formé par la base du secteur 2 qui n'atteint pas 2 millimètres de largeur. L'angle apical de la plaque mesure 40 degrés seulement dont plus de 20 dans le secteur 1. Les secteurs 2 et 3 sont ainsi très étroits et le bord

carénal du dernier se trouve presque perpendiculaire sur la base du capitule.

Le secteur 2 est en saillie sur la surface extérieure de la plaque, le secteur 3 est très déprimé; le long du bord occluseur règne un cordon plat correspondant à celui du scutum; quelques lignes rayonnantes vont de l'apex à la base.



Scillælepas Cazioti A. et L. Joleaud.

Fig. 1. S^1, face interne.
— 2. Sommet très grossi de S^1 dans un jeune sujet, côté interne.
— 2*a*. Coupe du même.
— 3. Coupe dans le sommet de la fig. 1; *i*, côté interne.
— 3*a*. Coupe de la base du scutum de la fig. 1.
— 4. T^1, face interne.
— 5. Partie inférieure de C^2 vue dorsale.
— 6. Coupe de la base de C^2.
— 7. Coupe vers le milieu de C^2.
— 8. Coupe vers le sommet de C^2.
Fig. 9. Vue du côté interne de C^2, dans un jeune sujet.
— 10. r^2, vue extérieure.
— 11. r^2, vue intérieure.
— 12. m^2, vue intérieure.
— 13. s^3, vue intérieure.
— 14. t^3, vue intérieure (spécimen à apex saillant en arrière de la carène.
— 15. c^4. vue extérieure.
— 16. c^4, vue intérieure.
— 17. Essai de restitution de *Scillælepas Cazioti*.

Les stries d'accroissement sont disposées comme celles du scutum; dans le secteur 3, elles sont fortement redressées et très rapprochées les unes des autres. Intérieurement, vers le haut du côté carénal, se montre une dépression dans laquelle pouvait s'engager la partie interne du sommet de la carène.

Carène (C^2). — Elle est étroite et presque droite, étant à peine recourbée vers le tergum. Les secteurs 3 sont réunis en un toit arrondi.

Les secteurs 2 forment, sur chaque face latérale, une côte saillante dans les régions moyenne et postérieure et très atténuée vers l'angle basotergal où elle finit. Les secteurs 1, aux lignes d'accroissement fortement redressées, se réunissent bien au-dessous de l'apex et la plaque se termine en une pointe subuliforme.

Rostre (r^2). — Il n'atteint pas le cinquième de la hauteur de la carène. Ses trois côtés sont presque égaux, le sommet est fortement recourbé en dedans. Dans l'intérieur de la partie libre, une crête saillante est formée par le rebroussement des bords latéraux des deux plaques primitives fusionnées en une seule.

Médian (m^2). — Secteur 1 fortement allongé (du côté scutal). Portion libre de la plaque égalant presque la moitié de sa hauteur.

Rostro-latéral (s^3). — Secteur 3 allongé vers m^2. Portion libre égalant la demi-hauteur.

Tergo-latéral (t^3). — De forme assez variable et plus ou moins oblique sur sa base. L'exemplaire de la figure 14 devait se projeter sensiblement en arrière de la carène.

Sous-carène (s^4). — Très petite avec une crête interne.

Nous possédons de très petites plaques rostrales qui pourraient être des sous-rostres (r^4) ou bien qui proviennent de jeunes individus.

Affinités. — Avec *Scillælepas Paronæ* Seguenza par m^2; avec *Scalpellum trispinosum* Hoek, par S^4; avec *Scalpellum eos* Pilsbry par ses plaques inférieures et la rectitude de sa carène, etc.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 AVRIL 1913

SOMMAIRE

Arthus (Maurice) et Martin (Mlle Frida) : Note sur le centre vaso-tonique bulbaire 744

Bérard (L.), Lesieur (Ch.) et Chalier (J.) : Contribution à l'étude expérimentale du goitre 733

Bouin (P.) et Ancel (P.) : Sur les cellules du myométrium qui prennent le carmin des injections physiologiques. 728

Bourguet (M.) : Sur la topographie des voies biliaires. Étude radiographique 731

Camus (Jean) : Paralysie expérimentale des centres respiratoires . 761

Clément (Hugues) : Action de l'argent sur la végétation de l'*Aspergillus niger*. 749

Dévé (F.) : Les localisations de l'échinococcose primitive chez l'homme. Nécessité d'une revision des statistiques 735

Doyon (M.) et Sarvonat (F.) : Action comparée du nucléinate de soude sur la coagulation du sang et sur la coagulation du lait 765

Dubreuil (G.) : La croissance des os des Mammifères. — I. Méthode de précision pour la mesure de la croissance des os. 756

Fandard (Lucie) et Ranc (Albert) : Sur les hydrates de carbone du sang de la tortue de mer. 740

Lassablière (P.) et Richet (Ch.) : De l'immunité leucocytaire 746

Launoy (L.) et Lévy-Bruhl (M.) : Les variations numériques et morphologiques des globules blancs chez les poules infectées de *Spirochæta Gallinarum*. 754

Marinesco et Minea : Présence du tréponème pâle dans le cerveau des paralytiques généraux. 749

Mayer (André) et Schaeffer (Georges) : L'eau d'imbibition des tissus. Constance pour un même organe; inégalité de répartition dans un même organisme 750

Rouvière (H.) et Delmas (J.) : Note sur le développement du canal carotidien chez l'homme 737

Soula (L.-C.) : Influence de la castration sur les processus de protéolyse et d'aminogenèse dans les centres nerveux. 758

Tchernoroutzky : Le cerveau est-il toxique pendant le choc anaphylactique?. 742

Thiele (E.-H.) et Embleton (D.) : De l'exaltation de la virulence des bactéries non pathogènes 729

Tournade (A.) : Différence de motilité des spermatozoïdes prélevés dans les divers segments de l'épididyme. 738

Tournade (A.) et Merland (L.) : Motilité nulle des spermatozoïdes enkystés dans le tissu conjonctif. . 739

Vaudremer (Albert) : Action de l'extrait filtré d'*Aspergillus fumigatus* sur le bacille tuberculeux. 752

Viguier (G.) et Weber (A.) : Nouvelles observations sur l'altération des hématies sous l'influence d'une Hémogrégarine chez le Gongyle . . 760

Réunion biologique de Bordeaux.

Delaunay (H.) : Sur l'azote restant du sang avant et pendant l'absorption intestinale de l'azote alimentaire. 767

Delaunay (H.) : Sur l'azote restant du sang, avant et pendant l'absorption d'un mélange d'acides aminés introduit dans l'intestin . . 769

Gineste (Ch.) : Stérilisation des milieux putrides par la suraération. 770

Mongour (Ch.), Bonnin et Labat (Paul) : Index mercurique de Chelle. Note sur ses variations dans certains états pathologiques 773

Présidence de M. Dastre.

Sur les cellules du myométrium qui prennent le carmin des injections physiologiques,

par P. Bouin et P. Ancel.

Une nouvelle note de M. Mercier « sur le déterminisme de la sécrétion mammaire chez la lapine (1) », nécessite de notre part quelques observations. M. Mercier avance, dans cette note, que des incisions faites sur des utérus d'animaux au repos sexuel ou d'animaux ayant subi un coït stérile provoquent l'apparition de néphrophagocytes utérins, qu'il identifie avec nos cellules myométriales et qu'il considère comme le résultat d'une réaction purement traumatique. Cette opinion démontre avec netteté qu'il existe à la base des observations de cet auteur une confusion due à sa technique. Cette confusion provient de ce que M. Mercier identifie deux sortes d'éléments différents et leur donne la même dénomination (néphrophagocytes) parce qu'ils possèdent une propriété commune, celle de fixer le carmin des injections physiologiques. Ces deux variétés d'éléments sont des cellules conjonctives jeunes et des cellules myométriales.

On sait, en effet, qu'une blessure détermine le retour des cellules fixes du tissu connectif au type embryonnaire rhagiocrine de Renaut, état dans lequel elles reprennent leurs propriétés phagocytaires et fixent le carmin et le rouge neutre. Une blessure de l'utérus doit nécessairement faire apparaître ces éléments dans tous les cas. D'autre part, les cellules myométriales se développent aux dépens des cellules connectives et passent par un stade jeune au cours duquel elles fixent le carmin; mais elles poursuivent une évolution qui les différencie des cellules conjonctives banales. Elles en diffèrent nettement par leur taille, leur forme, leur structure, la nature de leurs produits de sécrétion, leurs rapports avec les vaisseaux sanguins.

En somme, quand M. Mercier affirme que l'apparition des « néphrophagocytes » utérins est une réaction purement traumatique, il confirme un fait connu : à savoir que les cellules fixes du tissu conjonctif traumatisé font retour au type embryonnaire; mais son erreur consiste à les identifier avec les cellules myométriales. Celles-ci ne peuvent apparaître, dans les conditions normales ou expérimentales, que dans un utérus

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 mars 1913.

ayant subi l'action du corps jaune. Elles se comportent à ce point de vue comme tous les autres éléments du placenta maternel.

Nous tenons, en outre, à protester contre les opinions que nous prête M. Mercier. Il dit, en effet, que nous sommes d'accord avec lui sur le fait que les cellules myométriales méritent le nom de néphrophagocytes, et nous fait émettre l'invraisemblable hypothèse « que des néphrophagocytes expérimentaux déterminent l'apparition de sécrétion lactée ».

Nous pensons bien qu'il ne peut s'agir ici que d'une rédaction incorrecte ; mais il n'en est pas moins vrai qu'elle nous fait dire ce que nous n'avons pas dit, ou même le contraire de ce que nous avons dit. Nous avons déjà protesté(1) contre le terme de néphrophagocyte appliqué aux cellules qui fixent les matières colorantes des injections physiologiques et la signification fonctionnelle qu'il implique. Nous renouvelons ces protestations de la façon la plus catégorique, afin d'éviter toute équivoque dans l'esprit d'un lecteur non averti, et nous montrerons prochainement, puisque cette discussion nous y oblige, la valeur qu'il faut attribuer aux arguments sur lesquels s'appuie la théorie du « néphrophagocyte ».

De l'exaltation de la virulence de bactéries non pathogènes.

Note de E.-H. Thiele et D. Embleton,
présentée par M. Weinberg.

Les microbes que nous avons étudiés appartiennent à deux groupes :

1° Ceux qui, comme *B. mycoïdes*, *B. smegma*, *B. phlei*, ne peuvent déterminer de septicémie qu'à la condition d'être inoculés à des animaux déjà sensibilisés par injection de microbes morts de même espèce ;

2° Ceux qui, dans les mêmes conditions, ne peuvent déterminer de septicémie, mais que l'on peut rendre virulents en les injectant dans un milieu capable de les mettre à l'abri de l'action des anticorps ou de retarder cette action. Les milieux utilisés dans ce cas ont été des solutions salines hypertoniques et de la gélatine concentrée. Ces milieux n'ont par eux-mêmes aucune action toxique sur l'organisme. Ainsi, nous avons pu déterminer la septicémie chez les animaux avec *B. Hoffmani*, *B. cyanogenes*, *Sarcina lutea*, *B. proteus Zenkeri*.

On retrouvait les microbes dans le sang du cœur et dans la rate. Nous avons produit de même une septicémie chez le cobaye avec des staphylocoques et des streptocoques non virulents pour cet animal.

Nous avons trouvé de plus que les microbes rendus ainsi pathogènes sont devenus tellement virulents qu'ils peuvent déterminer une septi-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 février 1913.

cémie chez des animaux normaux sans que l'on ait à recourir aux milieux précédents, et cela non seulement chez des animaux appartenant à l'espèce qui a servi à effectuer le passage, mais même chez des animaux d'espèce différente.

Soit, par exemple, le *B. mycoïdes*. Cet organisme ne peut vivre à 37 degrés. Après l'avoir habitué à pousser à cette température, nous en avons injecté une culture sur agar incliné à des cobayes sensibilisés une semaine avant avec *B. mycoïdes* morts. Dans ces conditions, nous avons obtenu une septicémie ayant l'apparence de la septicémie charbonneuse. Les microbes isolés de l'animal infecté déterminaient une septicémie semblable chez des cobayes normaux, des rats et des lapins. La bactérie avait acquis des caractères nouveaux, avait perdu ses cils et s'était entourée d'une capsule. Nous avons produit de même une tuberculose miliaire chez le cobaye et le lapin en inoculant dans les mêmes conditions *B. phlei* et *B. smegma*.

Nous concluons de ces expériences que les bactéries ne possèdent pas d'endotoxine proprement dite. Les produits toxiques sont formés aux dépens du protoplasme bactérien soumis à l'action des anticorps de l'organisme. Chez les animaux morts d'infection microbienne quelconque ou de toxémie, il existe dans le sang et dans les humeurs une substance toxique qui, injectée à des cobayes normaux, provoque rapidement la mort. Les symptômes et les lésions *post mortem* sont toujours les mêmes.

Nous pensons que cette substance toxique provient du protoplasme bactérien soumis à l'action des anticorps normaux ou spécifiques qui agissent sur les protéines microbiennes comme les ferments digestifs. La substance toxique est le premier produit de cette dégradation et les symptômes observés, fièvre, mort ou infection bactérienne, sont en rapport avec l'accumulation de cette substance dans l'organisme. Nous arrivons à conclure que la phagocytose qui survient dans une séreuse infectée dépend :

1° Du fait que le microbe est inoffensif, soit par lui-même, soit par suite de l'action des anticorps qui dégradent les produits toxiques en produits non toxiques ;

2° De la quantité de substances toxiques formées aux dépens des microbes.

Nous concluons que l'immunité est à la fois cellulaire et humorale.

Le pouvoir pathogène dépend à la fois de la virulence du microbe et de l'activité des anticorps présents dans l'organisme.

Ainsi certains microbes ne deviennent pathogènes que quand l'organisme a produit des anticorps capables de les attaquer. C'est le cas de *B. mycoïdes*. D'autres bactéries ne deviennent pathogènes que lorsque l'on affaiblit fortement l'activité des anticorps. C'est le résultat que l'on obtient quand on produit une septicémie avec *B. d'Hoffmann*, *B. cya-*

nogenus, *Sarcina*, etc., en utilisant les solutions salines hypertoniques.

La virulence d'un microbe dépend de la mise en liberté de substance toxique (aggressive) et de sa rétention dans le voisinage immédiat de la bactérie. Nous avons vu que le *B. mycoïdes* virulent s'entourait d'une capsule. Les solutions salines hypertoniques favorisent la formation de la capsule, autrement dit, l'exsudation d'une couronne de protoplasme bactérien.

Nous considérons que la capsule protège les bactéries contre l'action ultérieure des anticorps, en constituant une zone d'équilibre diastasique qui, d'une part, agit agressivement et empêche la phagocytose, et, d'autre part, protège la bactérie contre l'action destructrice des anticorps.

En utilisant cette méthode, nous avons pu produire une septicémie avec le *B. d'Hoffmann* et le Bacille de la diphtérie β et montrer que, dans le sang des animaux morts, on trouve les mêmes substances toxiques que chez les animaux morts de toxémie. Nous en concluons que l'exotoxine est, comme l'endotoxine, formée par du protoplasme bactérien exsudé, qui ne devient toxique qu'après avoir subi l'action des anticorps présents chez l'animal infecté.

Sur la topographie des voies biliaires. Etude radiographique.

Note de M. Bourguet, présentée par E. Gley.

La situation de la vésicule biliaire et du cholédoque a été étudiée par de nombreux auteurs, et cette étude s'est enrichie de considérations d'anatomie et de technique chirurgicale.

Le fond de la vésicule biliaire, dit Raynal, se trouve à 10 ou 12 centimètres de la ligne médiane; à 5 ou 6 centimètres, dit Siraud.

Il se trouve, d'après Addison, sur la verticale menée du milieu de l'arcade crurale, ou du milieu de la clavicule, d'après Carmichœl.

Quant au cholédoque, Quénu place son extrémité supérieure dans la moitié supérieure de la 1re lombaire, et son extrémité inférieure au niveau du disque intervertébral qui sépare la 3e lombaire de la quatrième.

Pour Wiart, l'extrémité supérieure répond au bord inférieur de la 1re lombaire et se trouve à 2 ou 3 centimètres de la ligne médiane, l'extrémité inférieure correspond à la 3e lombaire, à 25 ou 40 centimètres de la ligne médiane.

Il est important de savoir que ces indications ne sont que des moyens et que la topographie des voies biliaires est sujette à des variations.

A côté de ces dispositions normales, nous en avons trouvé d'autres révélées par la radiographie, après injection dans la vésicule et le cholédoque d'une préparation au minium, ou d'une préparation de sulfate de baryte, avec un mélange clair de gomme adragante.

Nous nous sommes toujours placés dans les mêmes conditions pour éviter toute cause d'erreur. Le foie a été fixé aux dernières côtes pour empêcher une ptose cadavérique.

La vésicule dans un cas était franchement sur un plan horizontal, le fond et le col à la même hauteur. Le col était au niveau du flanc droit de la 1re lombaire, en regard du bord inférieur du cartilage intervertébral séparant la XIIe dorsale de la 1re lombaire.

La vésicule avait une longueur de 12 centimètres. Le cholédoque dans cette observation présentait deux parties perpendiculaires l'une à l'autre.

La partie supérieure, se dirigeant de haut en bas, de dehors en dedans et de droite à gauche sur la face antéro-latérale de la 1re lombaire, s'arrêtant au niveau du disque intervertébral séparant la 1re lombaire de la 2e lombaire à un demi-centimètre de la ligne médiane, et la partie inférieure allant de haut en bas, de dedans en dehors et de gauche à droite, et s'arrêtant en bas au milieu du disque intervertébral séparant la 2e lombaire de la 3e lombaire, à 3 centimètres de la ligne médiane.

Dans une seconde observation, la vésicule avait sa direction normale. Quant au canal cholédoque, il présentait la forme d'un U couché à angles arrondis, dont l'ouverture regardait à droite. Son extrémité supérieure se trouvait à 4 centimètres de la ligne médiane et sur une horizontale passant par le milieu du corps de la 2e lombaire. La direction était de dehors en dedans, de droite à gauche et légèrement de bas en haut jusqu'au niveau du bord supérieur droit de la 2e lombaire; puis de haut en bas, de droite à gauche jusqu'à la ligne médiane et jusqu'au disque intervertébral séparant la 2e lombaire de la 3e lombaire; à partir de ce point, la direction était verticale et médiane et l'extrémité inférieure se trouvait sur le milieu du disque intervertébral placé entre les 3e et 4e lombaires.

Dans une autre observation relative à une femme ayant de la ptose de tous les viscères, la vésicule biliaire était presque verticale et plongeante, son col sur une horizontale, passant par le milieu de la 3e vertébrale lombaire et à 3 centimètres de la ligne médiane, son fond correspond au milieu de la 5e lombaire et à 6 centimètres et demi de la ligne médiane.

Sur trois nouveau-nés, nous avons trouvé les dispositions suivantes :

Obs. I. — La vésicule biliaire de forme arrondie est placée en avant du flanc droit de la 1re lombaire et du disque intervertébral qui sépare cette ver-

tèbre de la XIIe dorsale. Le cholédoque a son extrémité supérieure un peu à droite du milieu de la XIIe dorsale. Il forme une ligne coudée à angle droit dont l'ouverture est à droite. Le coude a lieu à gauche du milieu de la 1re lombaire. La terminaison correspond au milieu du corps de la 2e lombaire, à quelques millimètres à droite de la ligne médiane.

Obs. II. — La vésicule est arrondie, la moitié interne est en avant du flanc droit de la XIIe dorsale. Le cholédoque est médian. L'extrémité supérieure correspond au milieu du corps de la XIIe dorsale, et l'extrémité inférieure au milieu du disque séparant la 1re lombaire de la 2e lombaire.

Obs. III. — La vésicule est piriforme, presque horizontale. Le col en regard du bord droit de la XIIe dorsale. Le cholédoque est vertical, commence au niveau du bord supérieur de la 1re lombaire et se termine au niveau du bord inférieur de la 2e lombaire, en suivant le bord droit de ces vertèbres.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie de Toulouse.*)

Contribution a l'étude expérimentale du goitre,

par L. Bérard, Ch. Lesieur et J. Chalier.

Malgré de très nombreuses recherches, on ne sait rien d'absolument précis sur la véritable cause d'apparition des goitres. On ne peut contester qu'il existe des eaux goitrigènes, mais pourquoi le sont-elles ? Les intéressantes recherches de Bircher et de Répin aboutissent à des conclusions tout à fait différentes. Mais on ne saurait perdre de vue les observations de Saint-Lager, qui fait jouer un rôle prépondérant aux terrains avec lesquels les eaux ont été en contact. Aussi avons-nous essayé de reproduire expérimentalement le goitre ou des altérations thyroïdiennes en faisant ingérer à des chiens, soit de la terre de régions goitrigènes, soit du silicate de magnésie ou du silicate ferreux.

Cette terre, ou plutôt ce limon, provient du dépôt laissé par les eaux d'un réservoir qui alimente le village de Montaigut, dans le Jura. Ce village compte beaucoup de goitreux, la plupart des habitants boivent l'eau de ce réservoir.

I. Ingestion de terre. *Chien A* (6 kil. 400). A partir du 12 avril 1907, ce chien absorbe chaque jour, dans sa soupe, 3 cuillerées à bouche de terre grasse, pendant un mois; puis, après une période de repos de quinze jours, 4 cuillerées à bouche de vase semi-liquide, pendant 15 jours. Il est sacrifié par piqûre du bulbe le 3 juillet 1907 (poids 6 kil. 500).

Chien B (10 kil. 200). A partir du 9 décembre 1907, ce chien absorbe chaque jour 3 cuillerées à bouche de terre provenant de Montaigut

(Jura), jusqu'au 5 mars 1908. Il meurt spontanément le 5 mars 1908, très amaigri. Autopsie : reins d'apparence scléreuse, péricardite séreuse, thyroïdes très congestionnées, de couleur violacée.

Chien C (6 kilos). A partir du 9 décembre 1907, ce chien absorbe chaque jour, comme le précédent, trois cuillerées à bouche de terre de Montmorot, jusqu'au 3 mai 1908. Son poids à cette date est de 10 kil. 100. *Le périmètre du cou est de 30 centimètres, au lieu de 24 centimètres et demi* qu'il mesurait le 9 décembre. Il est sacrifié par piqûre du bulbe le 3 mai 1908.

Les EXAMENS HISTOLOGIQUES ont révélé chez ces trois chiens les détails suivants :

Thyroïde. — A peu près seules les vésicules situées immédiatement au-dessous de la capsule conjonctive ou au voisinage des grandes travées conjonctivo-vasculaires présentent d'assez grandes dimensions et un contenu colloïde éosinophile. Mais la plupart des vésicules sont vides de tout contenu, ou bien ce dernier a très faiblement pris l'éosine. Un très grand nombre ont des dimensions très restreintes; leurs parois sont presque au contact; leur contenu est presque incolore ou absent; les cellules de revêtement, basses, renferment un noyau qui occupe presque toute la hauteur de l'élément, et la mince couche de protoplasma ambiant est presque incolore.

Le développement du tissu conjonctif est manifeste. La capsule est très épaissie, et l'intérieur du parenchyme glandulaire est parcouru par du tissu conjonctif jeune, avec cellules inflammatoires plus ou moins pressées; il encercle les vésicules, parfois même les étouffe complètement, si bien que par endroits, à un faible grossissement, on ne distingue plus que des bandes conjonctives semées de cellules inflammatoires, mais les formations vésiculaires ne peuvent être retrouvées qu'à un fort grossissement. *Il y a donc une inflammation subaiguë de la thyroïde avec formation de tissu conjonctif jeune.*

II. INGESTION DE SILICATE DE MAGNÉSIE. *Chien D* (4 kil. 400). A partir du 12 avril 1907, ce chien absorbe chaque jour. dans sa soupe, 3 cuillerées à bouche de silicate de magnésie, jusqu'au 18 juillet, sauf pendant 5 jours (du 10 au 15 mai). Il est sacrifié le 19 juillet par piqûre du bulbe. Son corps thyroïde paraît macroscopiquement normal.

Chien E (6 kil. 600). A partir du 9 décembre 1907, ce chien absorbe chaque jour 3 cuillerées à bouche de silicate de magnésie, jusqu'au 4 avril, sanf pendant 5 jours (du 10 au 15 février). Il est sacrifié. L'autopsie est négative macroscopiquement.

Les EXAMENS HISTOLOGIQUES de la *thyroïde* dans ces deux cas ont établi que la plupart des vésicules thyroïdiennes renferment un contenu colloïde coloré en rose vif par l'éosine. Les cellules de bordure, de hauteur normale, avec un noyau bien coloré, ont un protoplasma assez forte-

ment éosinophile. Peut-être un léger degré d'*inflammation* interstitielle.

III. Ingestion de silicate ferreux. *Chien F* (6 kil. 500). A partir du 12 avril 1907, ce chien absorbe chaque jour, dans sa soupe, trois cuillerées à bouche de silicate ferreux, jusqu'au 2 août, sans arrêt. Il est sacrifié le 2 août par piqûre du bulbe. A l'autopsie, le corps thyroïde paraît un peu gros. Examen histologique négatif.

En somme, il semble résulter de nos expériences que *l'ingestion prolongée de terre provenant de régions goitrigènes apporte dans la structure de la thyroïde de l'animal en expérience des modifications histologiques incontestables*, tandis que l'ingestion seule de silicate de magnésie ou de silicate ferreux reste, somme toute, sans effet notable. Nous poursuivons ces expériences sur le goitre expérimental.

(*Travail des laboratoires d'Hygiène et de Pathologie générale de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

Les localisations de l'échinococcose primitive chez l'homme. Nécessité d'une revision des statistiques,

par F. Dévé.

Une triple cause d'erreur a faussé les statistiques apportées jusqu'à ce jour, au sujet des localisations de l'échinococcose hydatique *primitive* chez l'homme, faussant du même coup certaines données pathogéniques qu'on a voulu en tirer.

Première critique : la grande majorité des observations sur lesquelles reposent ces statistiques sont purement cliniques et opératoires, partant incomplètes et incertaines. Pour être valable, une statistique devrait être basée exclusivement sur des *faits anatomiquement contrôlés*, sur des observations cliniques ou opératoires *vérifiées et complétées par l'autopsie.*

Seconde critique : toutes les statistiques ont été établies en prenant pour base le nombre de malades observés et les viscères intéressés. Elles n'ont pas tenu compte de la donnée fondamentale du *nombre des kystes primitifs* développés dans les divers viscères, indépendamment du nombre des malades.

Troisième critique : les données statistiques classiques ont été viciées par l'intervention — méconnue — de l'échinococcose secondaire. Dans

leurs tableaux, les auteurs réservent une rubrique égale aux kystes du foie, de la rate, du rein (pour n'envisager que les kystes hydatiques abdominaux) — et aux kystes de l'épiploon, du mésentère, de l'ovaire, de la vessie, des ligaments larges, du cul-de-sac de Douglas, etc., tous ces kystes représentant, à leurs yeux, autant d'unités équivalentes. C'est sur cette base qu'ils établissent leurs pourcentages. Or, comme nous l'avons montré ailleurs, tandis que les kystes du premier groupe (foie, rate, rein) ressortissent presque sans exception à l'échinococcose primitive, ceux du second groupe, dans leur multiplicité et leurs localisations en apparence diverses, ne représentent, dans la règle, qu'une seule et même variété : l'échinococcose *secondaire* du *péritoine* (1). Naturellement, tous les kystes ressortissant à cette pathogénie doivent être exclus d'une statistique concernant l'échinococcose primitive; dans les observations en question, *est seul à retenir le kyste viscéral primitif* (foie, rate) qui a donné lieu à l'ensemencement secondaire de la séreuse abdomino-pelvienne.

Une analyse *critique* de huit statistiques modernes, originales et intégrales (Vegas et Cranwell, 1901; Pericic, 1905; Ribera y Sans, 1905; A. Becker, 1907; Duprat, 1908; Cranwell et Vegas, 1910; Magnusson, 1912; statistique personnelle), nous a conduit aux chiffres suivants, reposant sur un ensemble de 2.727 kystes hydatiques très probablement primitifs (2) :

Foie	74,9	p. 100
Poumon	8,5	p. 100
Muscles	5,7	p. 100
Rate	2,3	p. 100
Rein	2,1	p. 100
Cerveau	1,4	p. 100
Os	0,9	p. 100
Divers	4,2	p. 100

Bien que forcément un peu théoriques, ces chiffres concernant les distributions et les localisations d'élection de l'échinococcose primitive humaine se rapprochent sans doute beaucoup plus de la réalité que les pourcentages entachés d'erreur donnés par les auteurs. Ils appellent le contrôle de nouvelles statistiques s'inspirant des principes que nous avons indiqués.

(1) Cf. Dévé. De l'échinococcose secondaire, *Thèse de Paris*, 1901, Conclusions IV, p. 243, et *Les kystes hydatiques du foie*, Paris, 1905, p. 84.

(2) Ces chiffres diffèrent à peine de ceux que nous avions donnés dans une note antérieure. Cf. Dévé. Kyste hydatique et terrain. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 novembre 1911, t. LXXI, p. 460.

Note sur le développement du canal carotidien chez l'homme.

Note de H. Rouvière et J. Delmas, présentée par Éd. Retterer.

On sait depuis longtemps que la carotide interne chemine tout d'abord dans une gouttière creusée sur la face inférieure du rocher et que cette gouttière est transformée, au cours du développement, en un canal osseux, par suite de la formation d'une lamelle osseuse qui constitue la paroi inférieure de ce canal.

Les recherches que nous avons faites nous permettent de préciser et de compléter les connaissances que l'on avait jusqu'ici sur le mode de formation du canal carotidien.

Quand on examine la face inférieure du rocher chez l'homme adulte, on voit immédiatement en avant de l'orifice inférieur du canal carotidien, une lamelle osseuse en forme de crochet, dont la concavité regarde en arrière. Cette lamelle unciforme présente à considérer deux faces, deux bords et deux extrémités. Le bord antérieur, rugueux, fait saillie sur la surface inférieure du rocher; — le bord postérieur limite en avant l'orifice inférieur du canal carotidien ; — l'extrémité externe, large, est toujours unie à la partie correspondante du rocher et semble faire suite à l'os tympanal ; — l'extrémité interne a une disposition variable ; elle est parfois libre, parfois soudée au rocher ; dans le premier cas, il existe entre cette lamelle unciforme et la paroi inférieure du canal carotidien une profonde fissure qui est convertie, dans le deuxième cas, en un canal de dimensions et de configuration variables.

L'étude du développement du canal carotidien nous a permis d'établir le mode de formation de cette fissure ou canal sous-carotidien.

Chez le fœtus de 32 centimètres, la carotide interne chemine dans une gouttière creusée sur la partie antéro-externe de la face inférieure du rocher. Cette gouttière est limitée par deux lèvres ; l'une interne, large et arrondie, l'autre externe, très étroite, presque tranchante.

Au stade de 43 centimètres, la gouttière carotidienne a été transformée en canal par suite de la formation d'une lame osseuse, incurvée en gouttière à concavité supérieure, qui s'est développée de dedans en dehors, c'est-à-dire de la lèvre interne vers la lèvre externe de la gouttière carotidienne. Chez certains sujets, la paroi inférieure du canal carotidien paraît être formée au contraire par une lamelle développée de dehors en dedans, c'est-à-dire de la lèvre externe vers la lèvre interne de la gouttière. Ainsi se forme la plus grande partie de la paroi inférieure du canal carotidien.

Il se développe en même temps que cette lamelle, une deuxième expansion osseuse qui naît toujours de la lèvre externe de la gouttière

carotidienne et s'étend de là jusqu'au niveau du bord interne du canal carotidien.

Cette deuxième lamelle osseuse est moins étendue en longueur que la première et siège immédiatement en avant de l'orifice inférieur du canal carotidien, dont elle formera la limite antérieure. De plus, elle est placée au-dessous de la paroi inférieure du canal carotidien formée par la première lamelle osseuse, et limite avec elle une profonde fissure osseuse.

Plus tard, cette expansion évolue d'une façon variable suivant les sujets : le plus souvent, elle se réunit par son extrémité libre à la partie correspondante du rocher; la fissure osseuse est ainsi transformée en un étroit canal sous-carotidien; parfois l'extrémité interne reste libre et la fissure sous-carotidienne persiste.

C'est cette expansion osseuse qui constitue la lamelle osseuse unciforme que l'on trouve constamment chez l'adulte et dont le développement, en relief sur le plan inférieur du rocher, entraîne la formation soit de la fissure, soit du canal sous-carotidien sur lesquels nous avons attiré l'attention.

Différence de motilité des spermatozoïdes prélevés dans les divers segments de l'épididyme.

Note de A. Tournade, présentée par O. Josué.

Dans une brève communication préliminaire faite à l'Association des Anatomistes, en 1911, j'ai signalé, avec M. Regaud, les différences de motilité que présentent les spermatozoïdes du Rat blanc suivant le segment de l'épididyme où ils sont recueillis.

Depuis, j'ai constaté que ce fait se vérifiait chez les divers animaux de laboratoire.

La technique, très simple, consiste dans l'examen microscopique extemporané du sperme délayé sur lame avec une goutte de sérum physiologique (NaCl à 8 p. 1000) tiède et aéré.

Tant qu'ils sont contenus dans les voies séminales les spermatozoïdes restent inertes; ce n'est qu'une fois exposés à l'air qu'ils manifestent — dans la mesure où ils la possèdent — leur aptitude à se mouvoir.

Chez le Rat qu'on vient de tuer, les spermatozoïdes prélevés dans le canal déférent ou dans la queue de l'épididyme sont toujours très mobiles. On les voit remuer d'abord à la périphérie, puis au centre du grumeau de sperme; bientôt leur masse grouillante se désagrège d'elle-même et s'étale dans la goutte de sérum en lui donnant un aspect lactescent. Leur agitation est telle que le plus souvent ils s'accrochent au nombre de six à dix par leurs têtes recourbées; leurs queues restées

libres figurent alors une sorte de rose des vents aux rayons flexueux et très mobiles.

Au contraire, les spermatozoïdes de la tête de l'épididyme sont complètement inertes neuf fois sur dix. Exceptionnellement certains d'entre eux sont animés de faibles oscillations.

Quant aux spermatozoïdes de la partie moyenne du conduit, ils se présentent avec des caractères intermédiaires la plupart doués de mouvements modérés.

Les mêmes résultats s'observent chez le chien, le chat, le cobaye, le lapin.

La motilité est donc une propriété que les spermatozoïdes acquièrent peu à peu durant leur transit dans l'épididyme. Le fait est général; quelle en est la signification?

Faut-il invoquer une évolution autonome, pour ainsi dire, des spermatozoïdes qui, éléments encore imparfaits au sortir des tubes séminifères, se développeraient en cellules adultes à mesure de leur progression le long des voies spermatiques? Ou bien s'agit-il d'une action excito-motrice exercée par l'épithélium épididymaire? L'absence de toute différence morphologique actuellement connue entre les spermatozoïdes qui viennent de se détacher de l'épithélium séminal et ceux qu'on recueille dans le canal déférent, d'autre part, les phénomènes de sécrétion que les histologistes (Van der Stricht, Hammar, Henry, etc...) ont mis en évidence dans l'épididyme, sont des arguments favorables à la dernière hypothèse.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie générale de la Faculté de Lyon.*)

Motilité nulle des spermatozoïdes enkystés dans le tissu conjonctif.

Note de A. Tournade et L. Merland, présentée par O. Josué.

Un artifice expérimental très simple, signalé déjà par l'un de nous (1), permet, au moins chez le Rat, le déversement spontané du sperme dans le tissu conjonctif : c'est la ligature brusque du canal déférent qui réalise une lésion pariétale analogue à celle d'Amussat sur les artères : la tunique interne musculaire, plus fragile, se rompt; la gaine conjonctive péridéférentielle résiste; le sperme, qui s'accumule en amont de la ligature, s'infiltre alors entre les deux couches du déférent et y constitue une sorte de *kyste disséquant*.

(1) A. Tournade. Effets testiculaires variables de l'interruption du canal déférent suivant qu'elle est ou non oblitérante. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1903, t. LV, p. 1660.

Que devient la motilité des spermatozoïdes ainsi détournés de leurs voies normales et sevrés du contact des sécrétions épididymaires?

Pour répondre correctement à cette question, il convient d'écarter de l'examen les kystes vieux de plusieurs mois, dont le contenu grumeleux renferme, à coté de petits cristaux, des éléments immobiles parce que morts évidemment de dessiccation. On n'étudiera que les kystes de formation récente datant au plus de dix à quinze jours, car le sperme y est encore pâteux, de même consistance que dans le déférent lui-même. Or, dans ces conditions, on constate que les spermatozoïdes collectés dans le tissu conjonctif se montrent, dès le deuxième ou troisième jour, très peu ou pas du tout mobiles, alors que ceux prélevés en amont dans la queue de l'épididyme correspondant manifestent une agitation très vive.

En somme, la lymphe interstitielle apparaît impuissante à maintenir intacte la motilité des spermatozoïdes. Cette propriété, *acquise pendant le transit épididymaire, perdue par le séjour dans le tissu conjonctif*, semble bien exiger, pour se manifester et se conserver, l'intervention de quelque stimulant approprié, de quelque substance excito-motrice sécrétée par l'épididyme.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Ecole du service de santé militaire.*)

Sur les hydrates de carbone du sang de la tortue de mer,

par Lucie Fandard et Albert Ranc.

Dans une précédente note (1), nous avons décrit la technique employée pour recueillir et conserver des échantillons de sang artériel provenant de quatre tortues de mer (*Thalassochelys careta*), capturées pendant la croisière scientifique de l'*Hirondelle* (août 1912).

Dans cette même note, nous avons exposé le résultat de nos recherches sur la teneur en sucre libre de ce sang artériel, en mentionnant aussi exactement que possible l'état de chaque animal au moment de la prise de sang.

Cette étude achevée, il nous restait quelques échantillons que nous avons utilisés pour rechercher la teneur en sucre combiné du sang de la tortue de mer. Chaque échantillon fut additionné d'acide sulfurique

(1) Lucie Fandard et A. Ranc. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 437, 9 novembre 1912.

et chauffé à l'autoclave à 120 degrés. Grâce à cette hydrolyse, les hydrates de carbone combinés furent mis en liberté. Après neutralisation et traitement par le nitrate mercurique, selon la méthode utilisée précédemment, nous obtenions un liquide sucré renfermant à la fois le *sucre libre* non attaqué par l'acide sulfurique, et le *sucre combiné* amené à l'état de sucre réducteur, c'est-à-dire le *sucre total* du sang utilisé.

Le pouvoir réducteur de ce sucre total fut déterminé à l'aide de la méthode Mohr-Bertrand, et le sucre exprimé en glucose. En retranchant la quantité de sucre libre de celle du sucre total, nous avions la teneur en sucre combiné du sang considéré.

Voici les résultats obtenus :

Tortue 1.

Poids au moment de la capture	13 kil. 750
Saignée après 18 jours de jeûne :	
Poids au moment de la saignée	11 kil. 900
Teneur du sang en sucre libre	0 gr. 85 p. 1000
Teneur du sang en sucre total	2 gr. 10 p. 1000
Teneur du sang en sucre combiné	1 gr. 25 p. 1000

Tortue 2.

Poids au moment de la capture	14 kil. 500
Saignée après 18 jours de jeûne :	
Poids au moment de la saignée	12 kil. 500
Teneur du sang en sucre libre	0 gr. 82 p. 1000
Teneur du sang en sucre total	1 gr. 95 p. 1000
Teneur du sang en sucre combiné	1 gr. 13 p. 1000

Tortue 3.

Poids au moment de la capture	20 kil. »
Saignée après 13 jours de jeûne :	
Poids au moment de la saignée	17 kil. 500
Teneur du sang en sucre libre	0 gr. 97 p. 1000
Teneur du sang en sucre total	2 gr. 08 p. 1000
Teneur du sang en sucre combiné	1 gr. 11 p. 1000

Nous avons voulu déterminer de nouveau, par une autre méthode, la teneur en sucre combiné (1).

Nous possédions encore deux échantillons provenant, l'un de la tortue 1, l'autre de la tortue 2.

Par chauffage à l'autoclave à 120 degrés avec de la potasse, nous avons détruit le sucre libre, puis nous avons hydrolysé le sang avec de l'acide sulfurique. Le sucre réducteur était donc uniquement le sucre combiné.

(1) H. Bierry et Lucie Fandard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juin et 13 juillet 1912.

Les chiffres obtenus ainsi sont les suivants :

Tortue 1	1 gr. 28 p. 1000
Tortue 2	1 gr. 16 p. 1000

Ces quantités sont, comme on le voit, sensiblement égales à celles que nous avons déterminées précédemment par l'autre méthode.

(*Travail du laboratoire de* l'Hirondelle
[*25e croisière scientifique de S. A. S. le Prince de Monaco*]
et du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.)

Le cerveau est-il toxique pendant le choc anaphylactique ?

par Tchernoroutzky.

Au cours des années 1910-1912, MM. Ch. Achard et Ch. Flandin ont publié une série de travaux (1) sur la toxicité du cerveau pendant le choc anaphylactique.

Mes essais pour reproduire les expériences de MM. Achard et Flandin, dont les constatations sont d'une grande importance pour la théorie du phénomène de l'anaphylaxie, m'ont donné des résultats négatifs; c'est pourquoi j'ai entrepris, sur la proposition de M. le professeur Besredka, une série d'expériences pour élucider ce problème.

Il semble déjà *a priori* peu probable qu'on puisse extraire la même substance par des solvants aussi différents que l'eau et le chloroforme (alcool, éther). La question des extraits aqueux est encore compliquée par le fait que les extraits aqueux de tous les organes possèdent une toxicité pour ainsi dire normale (2). Mes expériences personnelles m'ont montré qu'après les poumons c'est le cerveau qui possède la plus grande toxicité.

Technique. — Les expériences ont porté sur des cobayes. La sensibilisation se faisait par le sérum normal ou antidiphtérique du cheval. Pour l'extraction du cerveau par l'eau physiologique et par le chloroforme, j'ai employé le procédé décrit par MM. Achard et Flandin (3), quelque peu modifié d'après les indications personnelles aimablement fournies par les auteurs : ainsi, pour

(1) Ch. Achard et Ch. Flandin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. II, p. 133; 1911, t. II, p. 91; 1912, t. I, p. 1073; 1912, t. II, p. 25; 1912, t. II, p. 83.

(2) H. Dold. *Zeitschr. f. Immunitatsforsch.*, 1911, t. X, p. 53. — *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1911, p. 1644. — H. Dold et Ogata. *Zeitsch. f. Immunitatsforsch.*, 1912, t. XIII, p. 667. — D. Cesa-Bianchi. *Arch. italien. de Biologie*, 1912, t. I, p. 187.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, I, p. 1073.

les extraits chloroformiques a été employée une extraction d'une durée plus longue (24 heures et plus) et dans des quantités plus grandes de chloroforme (jusqu'à 150-200 c. c.). Presque chaque essai a été suivi par une expérience de contrôle (46 cobayes). A titre de contrôle ont été pris des extraits aqueux et chloroformiques de cerveau normal (31 expé.), extraits chloroformiques de foie et de sang, extraits aqueux de poumons, de foie et de reins, émulsions d'encre de Chine et de kaolin et eau physiologique.

Extraits aqueux (5 cerveaux anaphylactiques ont été essayés sur 15 cobayes neufs), — Les auteurs n'indiquent pas les quantités d'extrait employées dans leurs expériences. Mes expériences personnelles ont montré que les extraits aqueux de cerveau anaphylactique, de même que de cerveau normal, pris en doses correspondant à 1/25-1/5 du cerveau, ne manifestent pas d'effet toxique notable (sans compter la dyspnée). Seulement les doses correspondant à 1/3 du cerveau, introduites dans les veines, se montrent plus ou moins toxiques... Mais il n'y a aucune différence dans la toxicité du cerveau anaphylactique et du cerveau normal.

Dans les essais avec les extraits aqueux du cerveau anaphylactique, introduits dans les veines, nous avons observé deux fois la mort des cobayes, mais examinant ces deux cas, qui semblent parler en faveur de la toxicité particulière du cerveau anaphylactique, nous devons les reconnaître comme accidentels.

Ainsi les extraits aqueux du cerveau des cobayes morts de choc anaphylactique ne possèdent par rapport aux extraits de cerveau normal aucune toxicité spécifique.

Extraits chloroformiques. — Ces extraits non solubles dans l'eau sont injectés d'après les auteurs sous forme d'émulsion et introduits dans les veines peuvent, pour cette raison, produire une embolie; c'est en effet ce que j'ai observé chez quelques cobayes qui avaient supporté de pareilles injections et qui étaient tués le lendemain (infarctus de poumons). 16 extraits de cerveau anaphylactique ont été essayés sur 31 cobayes neufs (de 180-650 grammes). Nous avons employé l'injection intracranienne dans 16 cas (les doses correspondant à 1/25-1/2 du cerveau) et l'injection intraveineuse dans les 15 autres (doses = 1/10-1 cerveau). Toutes ces injections, même à des doses 5-10 plus grandes que celles employées par MM. Achard et Flandin, provoquent des phénomènes qui ne se distinguent aucunement, au point de vue qualitatif ou quantitatif, des phénomènes que l'on observe dans toutes les expériences de contrôle citées. Or, ces extraits sont dans les conditions données tout à fait inactifs, au point de vue de leur toxicité. Seulement les quantités d'extrait correspondant à un cerveau entier introduites dans les veines provoquent la mort des cobayes; mais il est absolument indifférent que ce soit un extrait de cerveau anaphylactique ou celui

d'un cerveau normal; même plus : l'émulsion de kaolin de densité comparable produit le même résultat.

Par conséquent, dans le cas des doses élevées d'extraits chloroformiques, nous avons certainement affaire à une embolie multiple, c'est-à-dire à une action purement mécanique d'une émulsion.

Résumé. — Les faits constatés plus haut nous permettent de tirer la conclusion que le cerveau des animaux anaphylactisés n'a pas de propriétés toxiques spécifiques.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Note sur le centre vaso-tonique bulbaire,

par Maurice Arthus et Mlle Frida Martin.

Il existe au niveau du bulbe rachidien un centre vaso-tonique qui préside à l'état de la tonicité des artérioles, et, par là, règle la pression sanguine générale.

La démonstration classique de l'existence et de la localisation de ce centre se fait essentiellement à l'aide d'expériences de sections de l'axe nerveux, destinées à séparer le centre bulbaire de la périphérie vasculaire, et à l'aide d'expériences de destructions bulbaires destinées à supprimer le centre lui-même.

C'est ainsi que la section de la moelle au-dessous des origines du nerf phrénique entraîne une chute considérable de la pression, qui, de 12 centimètres de mercure, s'abaisse à 3, à 2, à 1,5 centimètres. C'est ainsi que cette même dépression s'observe aussi quand on a pratiqué certaines piqûres du bulbe rachidien.

La doctrine classique du centre vaso-tonique bulbaire comporte toutefois une objection : les sections nerveuses et les piqûres bulbaires ne déterminent-elles pas des phénomènes d'inhibition, et les véritables centres toniques vasculaires ont-ils vraiment été séparés de la périphérie ou détruits dans les expériences que nous venons de rappeler? L'objection est d'autant plus sérieuse qu'on a constaté la réapparition tardive d'une tonicité vasculaire indubitable chez les animaux dont la moelle cervicale inférieure avait été sectionnée, et même chez les animaux dont la moelle dorsale avait été enlevée. Aussi les physiologistes admettent-ils généralement qu'à côté du centre vaso-tonique bulbaire il existe des centres toniques supplémentaires dans la moelle, dans les ganglions sympathiques et dans les cellules des plexus vasculaires périphériques, sans qu'ils puissent indiquer nettement la part qu'il convient d'attribuer au centre bulbaire et aux centres supplémentaires dans la tonicité des vaisseaux chez l'animal normal.

Les expériences de cocaïnisation bulbaire fournissent sur cette question des renseignements précieux, comme elles en fournissent sur la question du centre respiratoire.

Conduits à faire des injections de cocaïne dans le 4e ventricule, pour résoudre divers problèmes de physiologie, nous avons observé une chute considérable de la pression générale comme il s'en produit une après la section cervicale inférieure de la moelle, et nous avons complété et contrôlé cette observation par des recherches méthodiques dont voici les résultats essentiels.

Toutes les expériences ont été faites chez le lapin trachéotomisé et soumis avant toute intervention à la respiration artificielle.

La pression était obtenue à l'aide d'un hémodynamomètre inscripteur branché sur la carotide ; l'injection était faite dans le 4e ventricule à l'aide d'une seringue de Pravaz dont l'aiguille était enfoncée à travers la membrane occipito-atloïdienne et dirigée parallèlement à la surface postérieure du bulbe.

L'injection de cocaïne dans la région du 4e ventricule provoque une chute de pression petite ou grande, temporaire ou durable selon la quantité injectée.

Le tableau suivant résume quelques-unes de nos expériences ; nous y avons noté la valeur de la pression artérielle pendant les vingt minutes qui ont suivi l'injection de quantités diverses de chlorhydrate de cocaïne dans le 4e ventricule.

	1 centigr.	3/4 centigr.	1/2 centigr.	1/4 centigr.	1/8 centigr.
Au début . . .	10,8	10,4	10,3	10,0	11,2
1 minute . . .	7,4	8,0	6,4	7,4	11,2
2 minutes . . .	2,2	4,1	3,4	6,4	10,6
3 minutes . . .	1,8	2,3	3,0	5,8	8,3
4 minutes . . .	1,8	2,0	2,4	4,6	7,9
5 minutes . . .	1,8	1,9	2,4	4,8	8,2
6 minutes . . .	1,6	2,0	2,0	5,6	8,2
8 minutes . . .	2,0	2,1	2,0	5,6	8,4
10 minutes . . .	2,0	2,3	2,2	6,4	9,0
12 minutes . . .	2,2	2,3	2,2	8,4	9,6
15 minutes . . .	2,6	2,4	2,4	10,6	10,2
20 minutes . . .	—	2,4	2,6	11,4	10,6

Lorsque le centre vaso-tonique bulbaire est inhibé par la cocaïne, les centres vaso-toniques accessoires ne manifestent pas leur existence, et pourtant on ne saurait raisonnablement parler ici d'inhibition de ces centres accessoires par cocaïnisation bulbaire ; on en peut conclure que ces centres accessoires ne jouent aucun rôle dans la fixation de la pression sanguine chez l'animal normal, c'est-à-dire en fait n'existent pas chez l'animal normal.

On sait, par exemple, qu'il se produit sous l'influence de l'asphyxie,

chez le lapin, une ascension importante de la pression artérielle, le sang asphyxique excitant les centres toniques vasculaires, comme il excite tous les autres centres nerveux, Or, chez le lapin auquel on a injecté de la cocaïne dans le 4e ventricule, il ne se produit pas d'ascension dans la courbe de la pression artérielle lorsque, suspendant la respiration artificielle, on réalise chez lui l'état d'asphyxie. Donc ces prétendus centres accessoires, médullaires, sympathiques ou périphériques, non soumis eux-mêmes à l'action de la cocaïne, ne se manifestent pas dans ces conditions éminemment favorables à cette manifestation; autant dire qu'ils n'existent pas chez le lapin normal.

Exceptionnellement toutefois nous avons constaté une ascension de la courbe de pression suivant l'arrêt de la respiration chez le lapin à bulbe cocaïné; mais invariablement, dans ces cas, la cocaïnisation bulbaire était incomplète, soit que la quantité de cocaïne injectée ait été très faible, soit que la cocaïne ait été reprise par le sang circulant et entraînée loin du bulbe, car dans tous ces cas invariablement la respiration spontanée n'était pas totalement abolie; le centre respiratoire n'étant pas totalement inhibé, il est légitime d'admettre que le centre vaso-tonique bulbaire ne l'était pas non plus, et que la légère ascension asphyxique de la pression observée dans ces expériences était le résultat de son activité.

Et nous concluons que, chez l'animal normal, il y a un centre vaso-tonique bulbaire, et rien qu'un centre vaso-tonique bulbaire, comme il y a un centre respiratoire bulbaire.

Notons incidemment que, parmi les accidents possibles que comporte une rachicocaïnisation supérieure, il faut placer les troubles de la tonicité vasculaire et la chute de la pression générale qui en est la conséquence.

De l'immunité leucocytaire,

par P. Lassablière et Ch. Richet.

I. — *De l'immunité élémentaire (leucocytes) après injection de doses minimales de chlorure de sodium.*

Après injection d'un centimètre cube d'une solution isotonique de NaCl dans le péritoine, la leucocytose a été en moyenne par centième de millimètre cube de sang, six heures après l'injection, de 143 (1), le chiffre normal étant 100.

(1) Voici les chiffres, XXXII chiens. 220 — 199 — 195 — 161 — 156 — 155 — 150 — 150 — 147 — 145 — 144 — 142 — 142 — 142 — 141 — 141 — 140 — 140 — 139 — 137 — 136 — 135 — 134 — 134 — 133 — 126 — 125 — 121 — 119 — 113 — 113 — 101.

Mais, après l'injection seconde d'une solution identique, les chiffres sont tout différents. Ils sont d'ailleurs, pour la période A assez irréguliers, comme si d'une part l'immunité précoce s'établissait chez certains chiens, et d'autre part comme s'il y avait chez d'autres un léger degré d'anaphylaxie (1).

Première série : L'injection préparante, comme l'injection déchaînante, étant toujours 1 c. c. de la solution à 7 p. 1.000.

JOURS d'intervalle.	NOMS des chiens.	LEUCOCYTOSE vraie.	LEUCOCYTOSE si le chiffre normal 143 = 100.
A. — Du quatrième au dix-septième jour.			
4.	*Kirkiz.*	115	80
6.	*Absalon.*	159	111
6.	*Hiram.*	141	98
6.	*Gédéon.*	155	119
12.	*Andrinople.*	100	70
12.	*Belgrade.*	166	116
15.	*Corfou.*	115	80
15.	*Larissa.*	85	60
15.	*Beya.*	193	134
17.	*Kabyle.*	188	132
	Moy.	142	99
B. — Du dix-neuvième au soixantième jour.			
19.	*Prascovie.*	70	49
19.	*Lucifer.*	56	39
23.	*Salonique.*	112	78
27.	*Andrinople.*	94	66
28.	*Atlas.*	126	88
28.	*Sidibrahim,*	93	65
34.	*Hiram.*	101	70
34.	*Absalon.*	131	92
35.	*Caïd.*	105	73
39,	*Servia.*	73	51
59.	*Salonique.*	88	62
	Moy.	95	66
C. — Du soixantième au cent et unième jour.			
63.	*Kirkilissé.*	145	102
86.	*Larissa.*	131	92
86.	*Pritchina.*	155	108
90.	*Belgrade.*	126	88
101.	*Servia.*	155	109
	Moy.	140	98

(1) Nous n'avons éliminé que deux chiffres, qui se rapportent à un chien, *Ascaris*, qui a eu seulement 65 au septième jour et 58 au soixante-treizième jour. C'était une très forte immunité, à la fois plus précoce et plus prolongée que pour les autres chiens.

Seconde série : l'injection préparante étant une solution de NaCl à 2 p. 100; et l'injection déchaînante étant toujours 1 c.c. de la solution à 7 p. 1000.

JOURS d'intervalle.	NOMS des chiens.	LEUCOCYTOSE vraie.	LEUCOCYTOSE si le chiffre normal 143 = 100.
B'. — Du vingt-quatrième au cinquantième jour.			
24.	*Sainte-Hélène.*	108	76
35.	*Burgas.*	67	48
42.	*Monastir.*	83	60
50.	*Priam.*	155	109
50.	*Achille.*	100	69
50.	*Hector.*	125	85
	Moy.	106	73
C'. — Du soixante-quinzième au cent et unième jour.			
75.	*Burgas.*	159	111
78.	*Sainte-Hélène.*	139	97
82.	*Scutari.*	116	81
101.	*Maurice.*	155	109
	Moy.	142	100

En réunissant ces deux séries très concordantes on trouve, en moyenne :

	NOMBRE d'expériences.	LEUCOCYTOSE vraie.	LEUCOCYTOSE si on fait 143 = 100.
Après injection première.	XXXII	143	100
Après injection seconde :			
A. Du 4e au 17e jour	X	142	99
B. Du 19e au 60e jour.	XVII	99	69
C. Du 63e au 101e jour.	IX	141	99

Ainsi il est démontré par ces chiffres nombreux, cohérents, qu'il y a une immunité contre les injections péritonéales de chlorure de sodium, mais qu'elle ne s'établit qu'au bout de *deux semaines*, et qu'elle ne dure *pas plus de deux mois*.

C'est l'immunité *élémentaire*, car elle ne porte que sur un seul élément anatomique. Elle montre la prodigieuse sensibilité du leucocyte à des actions chimiques minuscules (chlorure de sodium 0 gr. 0007 par kil.).

Présence du tréponème pale dans le cerveau des paralytiques généraux,

par Marinesco et Minea.

M. Levaditi montre une préparation envoyée par MM. Marinesco et Minea. Il s'agit d'un fragment de cerveau de paralytique général, imprégné par la méthode à l'argent; on y voit de nombreux tréponèmes typiques en pleine substance grise (1).

Action de l'argent sur la végétation de l'*Aspergillus niger*.

Note de Hugues Clément, présentée par R. Dubois.

Depuis les célèbres recherches de M. Raulin (2) sur le rôle de l'argent dans le développement de certains champignons et en particulier de l'*Aspergillus niger*, il est généralement admis que ce métal, même à dose infinitésimale, entrave complètement les cultures de ce dernier.

Aussi, il y a sept ans, durant notre externat dans un service de gynécologie, nous fûmes surpris de voir des ovules à base d'argyrol et collargol couverts de champignons variés, dont quelques-uns ressemblaient à l'*Aspergillus niger*.

Pour être certain que l'*Aspergillus* n'était point gêné par les corps cités plus haut, nous ensemençâmes directement des spores identifiées d'*Aspergillus niger* dans divers milieux à base de collargol, argyrol, protargol. Ces cultures se développèrent normalement.

Les sels employés par nous, renfermant l'argent sous forme organique, il était intéressant de voir si les résultats obtenus tenaient à cette particularité.

Alors, nous avons construit des baquets d'argent vierge, et, après les avoir remplis de liquide de Raulin, et ensemencés, nous avons obtenu dans la plupart des cultures excellentes. Nous avions l'intention d'élucider ce problème : à savoir pourquoi plusieurs de nos baquets étaient cependant restés stériles. (Cette stérilité n'est d'ailleurs pas inhérente aux coupelles, chacune d'elles ayant une fois ou l'autre porté des cultures normales.) Mais, en face des faits publiés récemment par MM. Codur et Thiry (3), nous avons cru nécessaire de présenter immédiatement nos résultats, plus probants d'ailleurs que ceux de ces auteurs, qui utilisèrent un simple alliage.

(1) Marinesco et Minea. *Bull. de l'Académie de médecine*, avril 1913.
(2) Raulin. *Thèse de doctorat ès sciences*. Paris, 1870.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 1er mars 1913.

Il est donc définitivement prouvé que la présence de l'argent n'est pas incompatible avec le développement de l'*Aspergillus niger*.

Nous ajouterons qu'ayant repris nos recherches d'il y a sept ans, nous venons d'obtenir exactement les mêmes résultats.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Faculté des Sciences de Lyon.*)

L'eau d'imbibition des tissus. Constance pour un même organe; inégalité de répartition dans un même organisme,

par André Mayer et Georges Schaeffer.

Un grand nombre d'auteurs, notamment Rübner, Steinitz, Lafayette, Mendel, etc., se sont occupés de la teneur en eau des organismes entiers. Il ressort de leurs travaux que l'organisme maintient remarquablement constante sa teneur en eau.

Occupés d'étudier l'imbibition cellulaire par l'eau (1), nous avons jugé utile de recueillir sur ce sujet un certain nombre de données numériques.

Technique. — Les animaux étaient tués par saignée ; les pièces recueillies au moment même de la mort étaient placées dans une petite boîte en verre mince préalablement tarée; la boîte, immédiatement fermée, était pesée au demi-milligramme, puis ouverte, et mise à l'étuve, d'abord à 50 degrés, puis à 110 degrés jusqu'à poids constant. Un calcul simple donnait l'eau perdue par évaporation, pour 100 grammes de tissu humide.

Parmi les animaux étudiés, les chiens étaient des individus adultes, pris au hasard, sans égard à l'état de leur nutrition (2). Les lapins et cobayes étaient des animaux mis à un régime mixte : son, avoine, carottes. Les pigeons au régime : maïs, vesce, sarrazin. Les anguilles sont des animaux pris soit en juillet, soit en octobre. Les couleuvres (*Tropidonotus natrix*) étaient au jeûne depuis deux mois. Les grenouilles et crapauds, depuis plusieurs mois au laboratoire, nourris de vers de vase.

Les résultats qu'on va trouver sont des moyennes. Pour chaque organe est indiqué d'abord le nombre d'expériences, puis la moyenne trouvée. Dans la colonne suivante est l'écart moyen des mesures autour de la moyenne. Dans la dernière, l'écart moyen pour 100 du chiffre absolu de la moyenne. On a donc tous les éléments pour se rendre compte de la valeur des données expérimentales.

(1) Nous montrerons d'ailleurs quels sont les rapports de la nutrition avec la teneur en eau des différents organes.

(2) Voir *C. R. Académie des Sciences.* Séance du 14 avril 1912. *Coefficient lipocytique et imbibition des cellules par l'eau.*

Chien.

POUMON				REIN				FOIE				PANCRÉAS				TESTICULE				CŒUR				MUSCLE COUTURIER				RATE			
Nombre d'analyses	Moyenne	Ecart moy.	Ecart moy. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	Ecart moy. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	Ecart moy. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	Ecart moy. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	Ecart moy. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	Ecart moy. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	Ecart moy. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	Ecart moy. °/o
8	**77,91**	0,82	1,05	12	**76,17**	0,68	0,98	12	**70,31**	1,32	1,87	11	**72,25**	1,48	2,04	4	**86,26**	0,49	0,57	6	**77,44**	0,45	0,58	11	**73,16**	2,17	2,96	7	**77,78**	0,53	0,68

Lapin.

POUMON				REIN				FOIE				MUSCLE			
Nombre	Moyenne	Ec. moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ec. moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ec. moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ec. moy.	E. m. °/o
10	**80,36**	0,84	1,04	10	**77,30**	15,3	1,97	11	**73,55**	0,89	1,21	6	**77.02**	0,71	0,92

Cobaye.

POUMON				REIN				FOIE				MUSCLE				RATE			
Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o
6	**79,48**	0,93	1,17	7	**80,62**	1,21	1,50	7	**73,56**	1,82	2,47	4	**77,63**	0,63	0,81	32	**76,93**	0,47	0,61

Pigeon.

POUMON				REIN				FOIE				MUSCLE				CŒUR			
Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o	Nombre	Moyenne	Ecart moy.	E. m. °/o
6	**75,61**	0,39	0,51	6	**75,39**	0,78	1,03	6	**70,70**	1,82	2,57	6	**70,76**	0,65	0,91	6	**75.59**	0,27	0,35

Grenouille.

FOIE				PEAU			
N.	M.	E. m.	E. m. °/o	N.	M.	E. m.	E. m. °/o
6	**71,73**	0,77	1,07	15	77,67	0,40	0,50

Anguille.

HÉPATOPANCRÉAS				REIN				MUSCLES				ORGANES GÉNITAUX			
N.	M.	E. m.	E. m. °/o	N.	M.	E. m.	E. m. °/o	N.	M.	E. m.	E. m. °/o	N.	M.	E. m.	E. m. °/o
10	**67,31**	2,34	3,47	7	**77,84**	2,21	2,83	9	**62,07**	5,86	9,44	10	**60,19**	3,63	6,03

Crapaud.

FOIE			
N.	M.	E. m.	E. m. °/o
6	**72,96**	1,14	1,56

Couleuvre.

FOIE			
N.	M.	E. m.	E. m. °/o
21	**79,21**	1,12	1,41

L'examen de ces tableaux, montre :

1° Que non seulement l'organisme entier, mais encore chaque organe présente, dans une même espèce, une remarquable constance en eau. L'écart individuel moyen autour des moyennes est généralement moindre de 2 p. 100.

2° Pour un même organe, la moyenne est différente d'une espèce à l'autre.

3° Dans un même organisme, l'eau est inégalement répartie entre les organes. Ceux qui en contiennent le plus sont le poumon et le rein ; puis viennent le muscle et le foie.

Nous essayerons de déterminer les facteurs dont dépendent cette constance et cette inégale distribution.

(*Travail du laboratoire de Physiologie physico-chimique à l'École des Hautes-Études.*)

Action de l'extrait filtré d'*Aspergillus fumigatus* sur le bacille tuberculeux.

(Deuxième note),

par Albert Vaudremer.

Nous avons fait connaître, dans nos notes antérieures, l'action de l'extrait filtré d'*Aspergillus fumigatus* sur la tuberculine et sur le bacille tuberculeux (1). Nous avons montré que la tuberculine diluée dans l'extrait d'*A. fumigatus* perdait sa toxicité, et que le bacille tuberculeux, macéré dans les mêmes extraits, perdait sa virulence.

Nous avons continué nos expériences et poursuivons diverses recherches dont nous voulions différer la publication. Nous présentons aujourd'hui à la Société une partie de nos travaux, en raison d'un article de M. Rappin, paru dans la *Province médicale* (numéro du 1er février 1913), sur « l'action exercée par les diastases de quelques espèces saprophytes sur la tuberculose expérimentale du cobaye ».

La première publication de M. Rappin remonte à l'époque où *nous-même poursuivions des travaux identiques* (1907). Si nous avons abandonné l'étude du *Megatherium* et, en général, des microbes protéolytiques, c'est que ceux-ci n'attaquent que *très incomplètement la tuberculine et plus imparfaitement encore les corps de bacilles.*

C'est bien ainsi que M. Rappin juge lui-même la question quand il écrit : « La perte de la propriété virulente n'entraîne pas, dans nos

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 novembre 1912; 8 février 1913.

expériences, pour le bacille de Koch, au moins après un certain temps, la perte de sa toxicité (1) », et c'est bien encore pour la même raison que l'auteur soumet les bacilles tuberculeux, préalablement lavés par les extraits microbiens, à l'action ultérieure des composés fluorés.

Cette conclusion, nous l'avons portée nous-même dans un mémoire des *Annales de l'Institut Pasteur* (avril 1910), montrant que les microbes protéolytiques agissaient sur la tuberculine, mais dans des conditions insignifiantes.

Depuis lors, nous avons limité nos travaux à l'étude des moisissures, recherchant les plus actives et précisant le mode de culture le plus favorable.

Avec des produits microbiens moins actifs, comme on vient de le voir, que les produits mycéliens, M. Rappin a essayé de guérir la tuberculose des cobayes, et il cite deux cas, l'un de guérison complète, l'autre d'atténuation. Dans une aussi grave question, il est difficile de conclure sur un petit nombre de faits; nous avons eu aussi des guérisons, mais quand nous avons voulu répéter l'expérience en grand, nous avons vu que, sur 12 cobayes inoculés, en général, 4 mouraient comme les témoins, 4 résistaient longtemps et 4 sacrifiés après six mois ne présentaient aucune lésion tuberculeuse. Ces faits sont intéressants, mais nous ne pouvons en déduire qu'il existe un traitement efficace de la tuberculose du cobaye.

Toute conclusion est également prématurée si on envisage le traitement de la tuberculose humaine. *Depuis* 1910, *nous avons traité plus de deux cents malades avec les extraits d'*A. fumigatus; le traitement a été appliqué dans plusieurs hôpitaux et sanatoriums parisiens. Des faits que nous avons observés, on peut conclure à l'innocuité de ces injections qui ne provoquent jamais de réaction fébrile. Parfois même on voit survenir des guérisons inespérées. Dans d'autres cas, on observe une amélioration passagère; mais malheureusement les faits sont encore nombreux où la tuberculose poursuit son évolution.

Nous désirons terminer cette note par un point que nous comptons reprendre avec plus de détails et que nous avons étudié avec M. Louis Martin.

Des lapins ayant reçu dans le liquide céphalo-rachidien des bacilles tuberculeux restés en contact un mois à la température de 39 degrés avec de l'extrait filtré d'*A. fumigatus* ne sont pas morts de méningite tuberculeuse lorsqu'on leur a inoculé, un mois après, dans ce même liquide céphalo-rachidien, des bacilles tuberculeux vivants et virulents. Nous avons opéré sur 5 lapins, dont 2 d'une première série résistent

(1) *Gazette médicale de Nantes*, 25 mai 1907.

depuis plus de cinq mois; pour les 3 autres d'une seconde série, un des témoins est mort, les 2 autres sont malades, tandis que les 3 traités sont bien portants. S'agit-il d'une vaccination? Nous n'osons l'affirmer. On peut expliquer ces résultats par une action empêchante du liquide de macération d'*A. fumigatus* resté dans les méninges. Toutes ces questions méritent d'être plus longuement étudiées, elles feront l'objet de notes ultérieures.

M. le Président a signalé, avant la présentation de cette note, que M. Rappin réclamait une priorité ; nous demandons à M. Rappin de bien vouloir exposer ses expériences comme nous avons exposé les nôtres, et chacun jugera.

(*Laboratoire du Dr Louis Martin, à l'Institut Pasteur.*)

Les variations numériques et morphologiques des globules blancs chez les poules infectées de *Spirochæta Gallinarum*,

par L. Launoy et M. Lévy-Bruhl.

Dans cette note, nous rapportons les résultats de nos recherches sur les variations numériques et morphologiques des leucocytes de la poule au cours de l'infection par *Sp. Gallinarum* (Marchoux et Salimbeni).

L'infection était réalisée par injection dans l'épaisseur du muscle pectoral de 0 c. c. 1 à 0 c. c. 5 de sang prélevé sur une poule en pleine septicémie. En général, la présence des Spirilles dans le sang périphérique était notée quarante-huit heures après l'injection; la septicémie durait trois jours, la disparition des spirilles étant précédée de la phase classique de l'agglutination.

Les variations observées au cours de l'infection sont constantes et d'autant plus caractéristiques que chez la poule, contrairement à certains animaux de laboratoire (lapin, cobaye), les modifications spontanées de la formule hémoleucocytaire sont très limitées.

Variations numériques. — Les poules (de 2 à 3 kilog.) qui ont survécu à la maladie ont présenté assez régulièrement deux poussées d'hyperleucocytose : l'une précoce, souvent peu marquée, coïncidant avec l'infection (hyperleucocytose polynucléaire), l'autre tardive s'établissant au moment de la disparition des spirilles (hyperleucocytose mononucléaire). Ces deux poussées sont parfois séparées par une courte période de leucopénie relative. Dans l'ensemble, les variations numériques restent toujours assez faibles. En effet, la poule a normalement de 20 à 35.000 leucocytes par mm. c.; chez nos poules malades nous avons trouvé 35 à 40.000, exceptionnellement 50.000. Chez quelques animaux qui ont succombé, nous avions trouvé des chiffres de 80.000, qui sont sans doute en rapport avec la gravité de l'infection ; mais l'hypothèse d'une affection intercurrente ne peut être écartée et constitue une cause d'erreur possible.

Variations de la formule leucocytaire (Coloration au May-Giemsa). — La formule leucocytaire évolue constamment suivant la même courbe. Nous donnons ici le pourcentage des divers éléments au cours d'une de nos expériences prise comme type, ainsi que le chiffre total des leucocytes.

Poule T infectée le 6 mars avec 0 c.c. 2 virus intra-musculaire.

ETAT. DE L'INFECTION	→	0	+	+++	++++	C				
Espèces leucocytaires.	6 mars avant	7	8	9	10	11	12	14	17	19
Lymphocytes	49	29 »	22 »	16	14	34	56.5	63	59	45
Moyens mono. . . .	14	8.5	11 »	24	25	35	31 »	15	8	11
Grands mono	1	1 »	2 »	1	5	5	0.5	0	0	0
Polynucl. pseudo-éos.	24	56 »	24 »	10	6	2	0 »	0	15	35
Polynucl. éosinoph. .	7	3.5	1.5	0	1	0	0 »	1	8	8
Néopolynucléaires. .	0	0 »	39 »	47	48	23	11 »	20	9	0
Basophiles	5	2 »	0.5	2	0	1	1 »	1	1	1
Myélocytes	»	»	»	»	1	»	»	»	»	»
Leucocytes : Nombre total	20.500	21.000	24.000	21.000	24.000	21.000	27.000	36.000	32.000	25.600

Variations morphologiques. — Tout d'abord, sauf l'apparition de quelques éléments vacuolaires (macrophages signalés par Levaditi), les éléments blancs du sang conservent leur aspect normal. Mais quand la septicémie est évidente on observe à la fois la disparition des polynucléaires pseudo-éosinophiles à bâtonnets et l'apparition d'éléments à noyau polymorphe renfermant des granulations éosinophiles rondes, inégales, souvent très volumineuses et à protoplasma faiblement basophile, désignés sur notre tableau sous le nom de néopolynucléaires. Ces éléments ont été déjà décrits au cours de certaines intoxications (Kasarinoff) (1) et infections (tuberculose, Buckhardt) (2), et considérés par ces auteurs comme des éléments jeunes. Notons également du côté des mononucléaires un certain nombre d'éléments à protoplasma très basophile, ainsi qu'un petit nombre de myélocytes. A cette période se placent aussi des phénomènes de régénération des hématies, succédant à l'anémie précoce très intense qui fait partie du tableau clinique de cette affection.

Conclusions. — 1° Les variations numériques des leucocytes au cours de nos expériences sont toujours faibles; nos chiffres restent toujours très éloignés de ceux (200 à 300.000 et jusqu'à 700.000) qu'on trouve

(1) Kasarinoff. *Folia Hæmatologica*, 1911, t. X, p. 391.
(2) Buckhardt. *Zeitschrf. f. Immunitätf., p. originale*, t. XIV, f. V, p. 544.

MARINE BIOLOGICAL LIBRARY

dans certains états leucémiques de la poule ou dans la tuberculose de cet animal (Buckhardt).

2° Les variations de la formule leucocytaire suivent une courbe caractéristique : polynucléose pendant l'infection, mononucléose après la crise. La *polynucléose* se fait en deux phases. Dans la première, elle est due aux polynucléaires pseudo-éosinophiles à bâtonnets ; dans la seconde, elle est réalisée par les néopolynucléaires à granulations sphériques.

3° Les variations morphologiques sont également constantes mais non spécifiques de la spirillose puisqu'on les retrouve dans diverses infections et intoxications (1).

(*Laboratoire de chimie thérapeutique, à l'Institut Pasteur.*)

La croissance des os des Mammifères.
I. Méthode de précision pour la mesure de la croissance des os,

par G. Dubreuil.

Les expériences de Duhamel, de Flourens, d'Ollier, sur la croissance des os, sont trop connues pour que je les rapporte ici. D'ailleurs, je me propose uniquement la démonstration d'un seul fait, à savoir que l'accroissement, en longueur, de la diaphyse des os longs est exclusivement dû à l'activité ostéoformative de leurs cartilages de conjugaison.

Cette démonstration m'a paru nécessaire, vu qu'un certain nombre d'auteurs, répétant les expériences d'Ollier, en ont conclu qu'il pouvait en outre exister une « croissance interstitielle » de la diaphyse.

Lorsque des expérimentateurs différents déduisent d'une seule et même méthode des résultats contradictoires entre eux, c'est donc que celle-ci comporte des causes d'erreur demeurées inaperçues, dont les uns ou les autres n'ont pas tenu compte pour l'appréciation des résultats. Les difficultés, dans le cas actuel, consistent principalement dans des déterminations de distances, très délicates à opérer, et où toute erreur fausse entièrement l'expérience.

Pour tourner la difficulté, j'ai donc cherché une méthode réduisant au minimum les chances d'erreur dans la mensuration des distances entre des repères, posés sur des axes et des plans même différents entre eux d'un même os, et permettant d'obtenir à volonté et à chaque instant des images documentaires persistantes.

Méthode. — J'emploie, comme Ollier, des repères métalliques, soit en plomb, soit en acier, et je fais la mensuration sur des radiographies. Prenons un exemple :

Sur la face interne du tibia d'un jeune Chevreau, je place comme repères

des plombs de chasse, logés en pleine substance osseuse. Pour ce faire, après incision des téguments et du périoste, celui-ci récliné par des écarteurs spéciaux, je fore un pertuis borgne dans l'os, avec une fraise sphérique et un tour à pédale de dentiste. La cavité faite, j'y introduis un grain de plomb de chasse entrant à frottement dur (n° 6); puis on suture le périoste et la peau. Dans le cas d'os très minces (Lapin) il est préférable d'enfoncer des aiguilles d'acier fines, à l'aide d'une pince à mors plats, garnis de plomb. L'aiguille est ensuite coupée au ras de l'os si possible avec une pince coupante démultipliée, ce qui évite les effets de force capables de déplacer l'aiguille.

Ceci fait on prend une première radiographie de l'os opéré, dans des conditions de distance (foyer de l'anticathode-plaque) exactement déterminées.

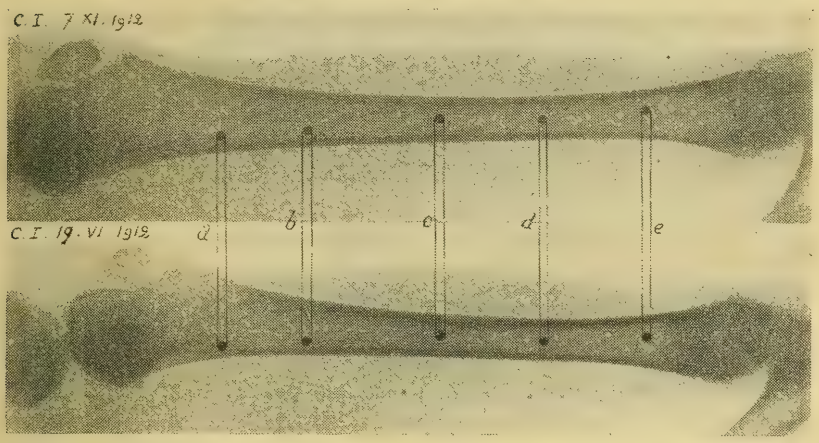


Fig. 1. — Radiographies du tibia droit d'un jeune Chevreau, prises à 141 jours de distance (datées). Réduction de 1/3.

Les repères diaphysaires ne se sont pas déplacés, malgré la croissance de la diaphyse.

Lorsque l'animal a grandi on prend une deuxième et même une troisième radiographies, dans des conditions exactement semblables à celles de la première.

Par la comparaison des radiographies successives, on peut juger avec une très grande précision quels repères se sont déplacés et quels sont restés en place. On mesure très facilement l'amplitude des déplacements. La comparaison est très facile avec les clichés négatifs que l'on peut superposer en faisant coïncider des repères.

Les avantages de cette méthode sont les suivants :

1° On conserve comme document de la position primitive des repères, non pas un protocole d'expérience comportant des mesures difficiles (bien que l'ingéniosité des expérimentateurs se soit exercée à les rendre aussi exactes que possible), mais une image fidèle et persistante.

2° On peut surveiller à chaque instant de la croissance la position des repères, tandis qu'avec le procédé de mesure directe il faut sacrifier l'animal pour faire d'utiles constatations.

3° Les documents fournis par les radiographies sont faciles à reproduire en clichés pour la démonstration objective dans un mémoire, Témoin le cliché ci-dessus dans lequel les points de repère diaphysaires ne se sont pas déplacés malgré la croissance de l'os.

4° Les causes d'erreur sont pratiquement nulles, si l'on a soin de se servir d'une *bonne technique radiographique*, d'observer la distance très exacte entre la plaque et le foyer de l'anticathode, de mettre exactement au-dessous du foyer la région moyenne de l'os, ce à quoi on s'oblige en utilisant un localisateur bien orienté.

Je donnerai incessamment les résultats des trente-cinq expériences sur la croissance des os longs, faites par cette méthode, avec des documents radiographiques.

(*Travail du laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Influence de la castration sur les processus de protéolyse et d'aminogenèse dans les centres nerveux.

Note de L.-C. Soula, présentée par E. Gley.

Des travaux récents, en particulier ceux de Carlo Ceni, nous ont fait connaître les relations importantes et réciproques qui existent entre le cerveau et les glandes génitales. Ceni a montré, en effet, que la destruction de l'écorce cérébrale détermine l'atrophie testiculaire et que l'hémidécérébration chez les oiseaux (poules, pigeons) entraîne toujours des troubles fonctionnels et nutritifs de l'ovaire.

D'autre part l'influence bien connue de la sécrétion interne du testicule et de l'ovaire sur le développement des caractères sexuels secondaires peut s'expliquer par une action de ces sécrétions internes sur les centres nerveux.

Or, au cours de nos recherches sur l'activité de la protéolyse et de l'aminogenèse dans les centres nerveux, nous avons été frappés par ce fait que ces processus présentent une intensité plus grande chez les animaux normaux que chez les animaux châtrés. Nous avons comparé à ce point de vue un assez grand nombre d'animaux : taureaux, bœufs et veaux, béliers et moutons, lapins châtrés et normaux.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur les diagrammes suivants pour se rendre compte de ces différences.

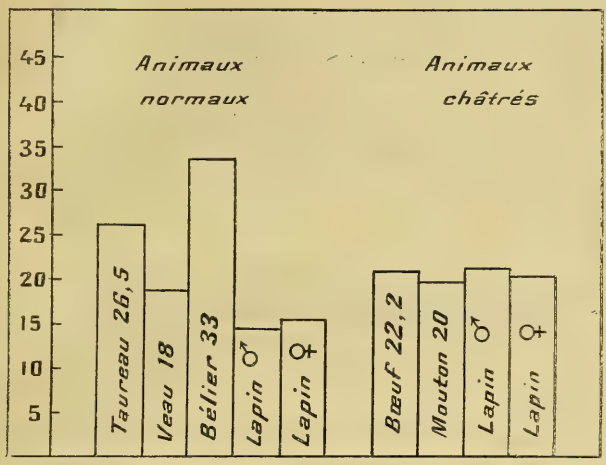


Fig. 1. — Variations du coefficient de protéolyse cérébrale.

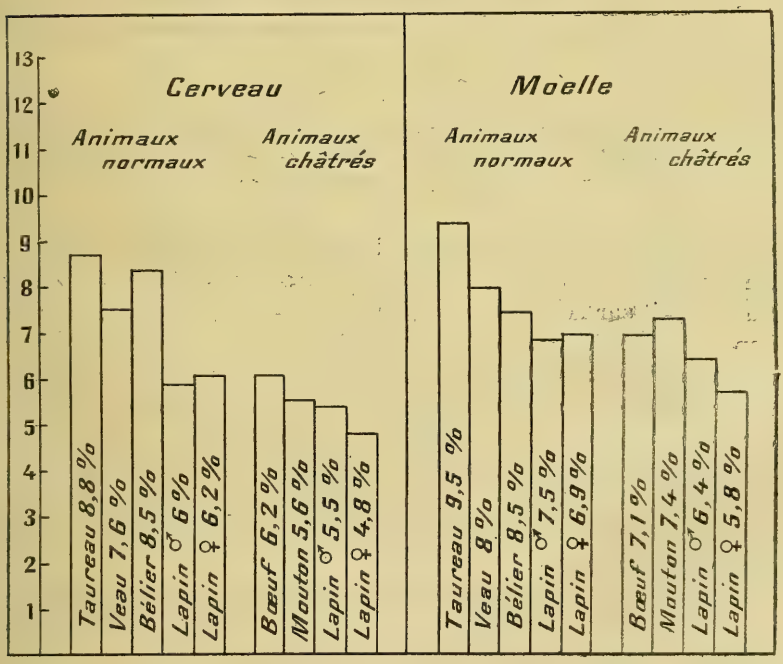


Fig. 2. — Variations du coefficient d'aminogenèse.

Conclusions. — De l'examen de ces chiffres, il ressort donc que les processus de protéolyse et d'aminogenèse sont nettement supérieurs dans les centres nerveux des animaux normaux à ceux des animaux châtrés. Cette différence ne saurait tenir selon toute probabilité qu'à

l'influence des sécrétions internes génitales. C'est ce que nous essaierons de montrer d'une façon plus nette dans de prochaines expériences.

(*Travail de l'Institut de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Nouvelles observations sur l'altération des hématies sous l'influence d'une Hémogrégarine chez le Gongyle,

par G. Viguier et A. Weber.

Au mois de juillet dernier, nous avons publié dans ces Comptes rendus le résultat de nos observations sur l'altération des hématies chez quelques Gongyles sous l'influence de l'*Hæmogregarina Sergentium*. Les observations que nous avons pu faire depuis ne sont pas encore très nombreuses. Nous désirons pourtant rapporter ici quelques détails nouveaux.

Nous avons eu l'occasion jusqu'ici de rencontrer treize Gongyles parasités; chez douze d'entre eux, le noyau de l'hématie renfermant une Hémogrégarine ne présentait aucune trace de fractionnement, comme Nicolle, Laveran et Pettit, par exemple, l'ont vu chez le Gongyle. Chez un treizième Reptile, les noyaux des hématies parasitées présentaient presque tous des phénomènes de division amitotique complète ou incomplète. L'encoche, qui est la première trace de l'amitose, est située au hasard, soit sur la face du noyau qui regarde le parasite, soit sur la face opposée, ou bien à une des extrémités, tendant ainsi à fendre le noyau suivant le sens de la longueur. Le résultat de ces divisions directes est la formation d'un certain nombre de fragments nucléaires qui conservent leur colorabilité normale jusqu'à un stade avancé de l'évolution intracellulaire du parasite. Dans des cas très rares, nous avons vu un émiettement des particules chromatiques du noyau qui paraît avoir rompu sa membrane sous l'influence de l'Hémogrégarine et se répand ainsi dans le cytoplasme.

Nous avons traité un certain nombre de préparations de sang parasité par la méthode de Regaud, qui met en évidence les formations mitochondriales, et aussi, pense-t-on, les lipoïdes diffus soit dans le cytoplasme, soit dans le noyau. Dans de semblables préparations, les noyaux des hématies se comportent d'une manière très variable : ou bien ils sont absolument clairs, à peine teintés parfois par le colorant, ou bien ils sont assez fortement imprégnés par l'hématoxyline. Dans les préparations qui nous paraissent les mieux réussies, il y aurait donc des noyaux d'hématies imbibés de lipoïdes et d'autres qui en sont

dépourvus. Lorsque l'hématie vient d'être pénétrée par un mérozoïte d'Hémogrégarine, son noyau traité par la méthode de Regaud est toujours clair; puis il se teinte assez fortement jusqu'aux stades les plus avancés de l'évolution intraglobulaire du parasite. Les globules rouges nouvellement parasités seraient-ils dépourvus de lipoïdes dans leur noyau, ou bien ces lipoïdes disparaîtraient-ils sous l'influence du parasite, pour reparaître plus tard? Nous ne pouvons que formuler ces hypothèses.

Dans notre note du mois de juillet dernier, par suite d'un oubli typographique, une phrase de l'avant-dernier paragraphe est incomplète et incompréhensible. Nous considérons que la dernière trace de l'hémoglobine du globule sanguin se condense autour du noyau de l'hématie et autour du parasite, leur constituant une couche très condensée que Billet et Nicolle nous semblent considérer à tort comme dérivée du noyau de l'hématie.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Université d'Alger.*)

Paralysie expérimentale des centres respiratoires,

par Jean Camus.

De petites quantités de chloralose introduites dans le liquide céphalo-rachidien au niveau du bulbe donnent lieu, ainsi que je l'ai déjà indiqué (1), à des dissociations curieuses dans les fonctions de cette partie du névraxe.

Les centres bulbaires sont influencés d'une façon très inégale par le chloralose, les uns peuvent être complètement paralysés alors que les autres sont à peine ou pas du tout intoxiqués.

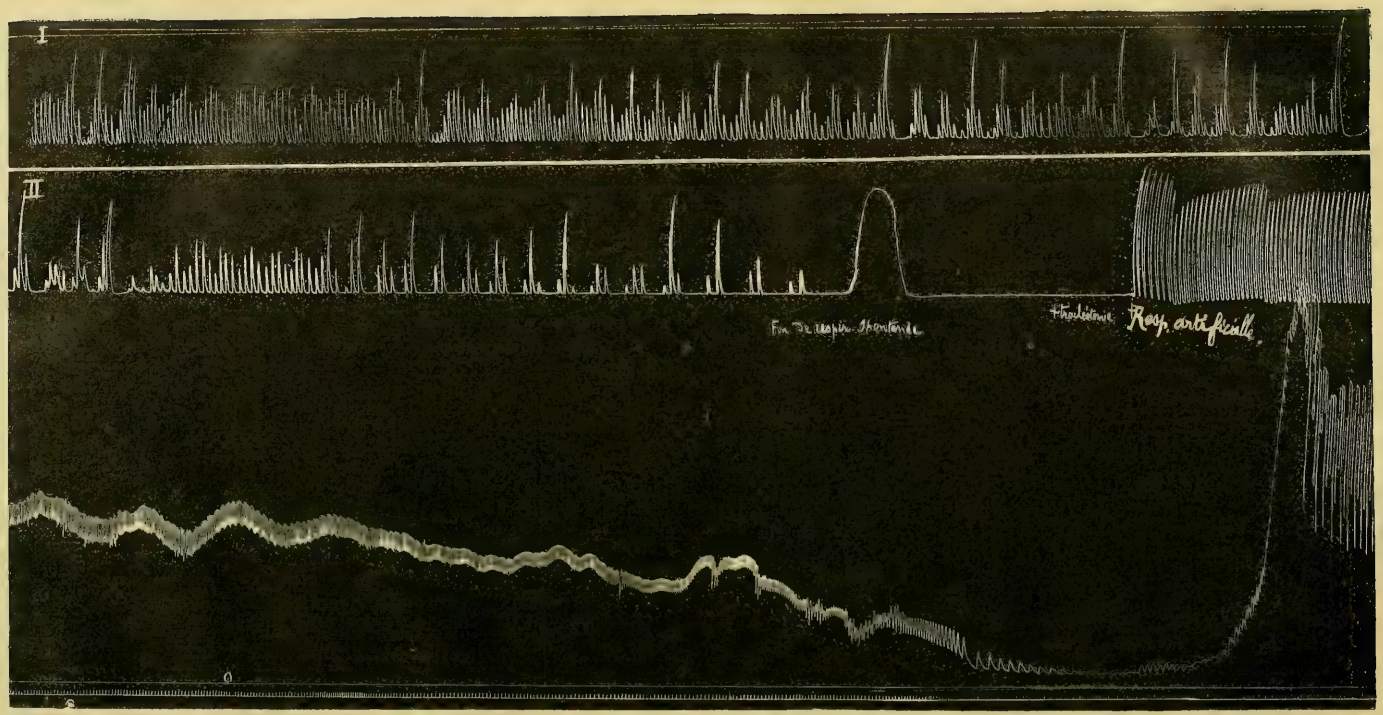
Les centres du vomissement, en particulier, sont excités, puis paralysés avec des doses minimes de chloralose.

Des doses très légèrement supérieures paralysent les centres de la respiration. Cette paralysie peut être obtenue avec 4 à 5 centigrammes de chloralose pour un chien de 10 kilogrammes et même avec une dose moindre.

J'ai étudié, en inscrivant les mouvements respiratoires, de quelle

(1) Jean Camus. Recherches sur les centres des vomissements. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juillet 1912, t. LXXIII, p. 155.

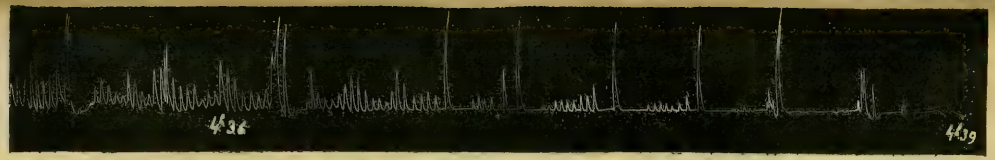
Jean Camus. Recherches sur la cécité psychique. Paralysie des centres bulbaires avec intégrité des centres psychiques. *Livre jubilaire du professeur Richet*, Maretheux, imprimeur, Paris, 1912.



Chien. Poids, 12 kilogr., a reçu à 5 h. 24 entre l'atlas et l'occipital : 0 gr. 04 centigr. de chloralose, dans 2 c.c. d'eau.

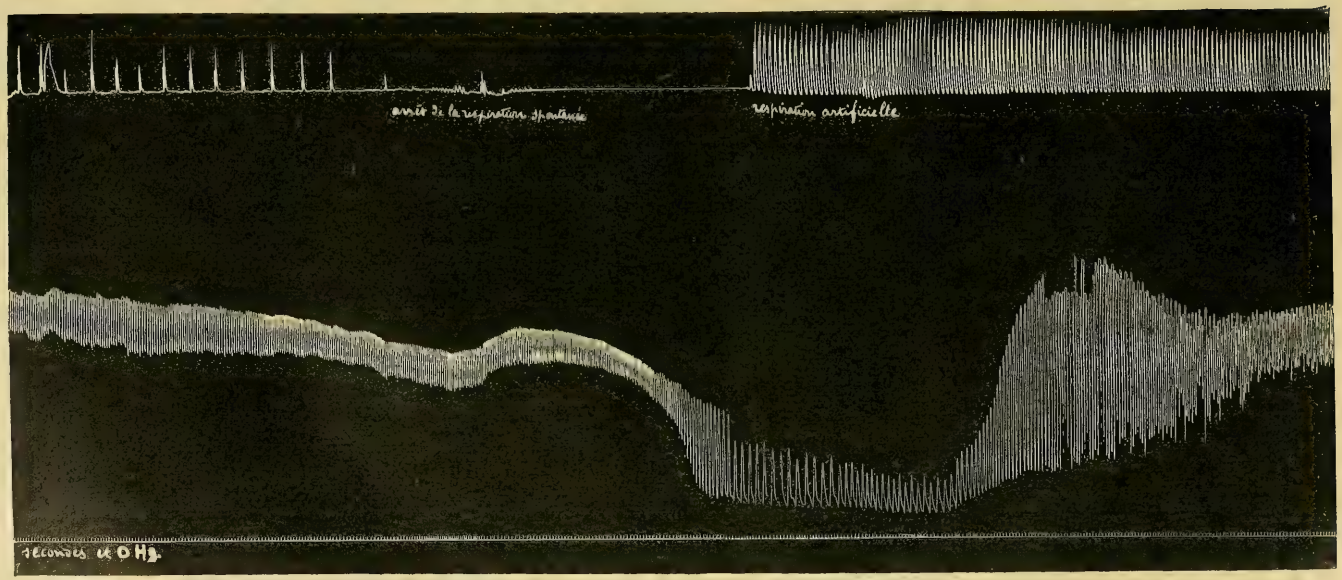
En I, le tracé de la respiration prend le type périodique qui se continue en II; à certains moments le rythme de Cheyne-Stokes est schématique et réduit à sa plus simple expression, on voit des groupes d'une petite respiration, une grande et une petite, séparés par des phases d'arrêt. La respiration s'arrête vers 5 h. 49 en expiration précédée d'une grande inspiration.

Le tracé de la pression artérielle montre de grandes ondulations dues aux centres vaso-moteurs, puis, au moment de l'arrêt de la respiration, on note le ralentissement asphyxique du cœur, suivi de la phase post-asphyxique du cœur quand on fait la respiration artificielle.



Chien. Poids, 13 kil. 500. Tracé de la respiration.

Ce chien a reçu à 4 h. 15 une injection de 3 c.c. de solution saturée de chloralose entre l'atlas et l'occipital. On voit apparaître une respiration à type périodique et bientôt l'arrêt se fait en expiration.



Chien. Poids, 12 kil. 500. Tracés de la respiration et de la pression artérielle.

Ce chien a reçu au niveau du bulbe 3 c.c. de solution saturée de chloralose. On voit après l'arrêt de la respiration l'action des vaso-moteurs sur le tracé de la pression artérielle, puis le ralentissement asphyxique du cœur, puis après le début de la respiration artificielle on note la phase post-asphyxique du cœur.

manière se fait la paralysie des centres respiratoires et quelle est à ce moment l'état des autres centres bulbaires.

L'atteinte des centres respiratoires se fait parfois assez rapidement en quelques minutes, assez souvent lentement en vingt, vingt-cinq minutes et même plus. Le tracé de la respiration montre les phases de l'intoxication de ces centres.

Dans les moments qui précèdent l'arrêt de la respiration, on voit soit les mouvements s'espacer et diminuer progressivement d'amplitude jusqu'à l'arrêt complet, soit présenter un rythme périodique. Ce rythme peut affecter le type de Cheyne-Stokes. L'un des tracés que nous publions reproduit un semblable rythme très nettement.

Pendant l'arrêt respiratoire, les centres vaso-constriteurs excités par l'acide carbonique donnent des oscillations de la pression artérielle, puis bientôt les centres modérateurs cardiaques excités également par le sang asphyxique donnent un ralentissement du cœur. Ces constatations faites sur le tracé de la pression artérielle montrent donc que les centres vaso-constricteurs et les centres inhibiteurs cardiaques sont intacts alors que les centres respiratoires sont complètement paralysés.

Ces derniers peuvent rester paralysés plusieurs heures et, si on fait la respiration artificielle, les centres vaso-constricteurs et modérateurs cardiaques restent indemnes pendant tout ce temps; l'arrêt momentané de la respiration artificielle exagère les ondes vaso-motrices et fait apparaître le ralentissement du cœur.

J'ajoute qu'après ces phénomènes déterminés par l'asphyxie, si on reprend la respiration artificielle, on assiste à une série de systoles cardiaques très énergiques qui font monter la pression artérielle au-dessus du niveau qu'elle avait avant la phase d'asphyxie; cette *période post-asphyxique* du cœur a été constante dans nos expériences, les deux tracés pages 761 et 762 la montrent très nettement. Le chloralose, ainsi qu'on le voit, est précieux pour l'étude des dissociations fonctionnelles des différents centres bulbaires.

Sans léser anatomiquement le bulbe, on peut intoxiquer certains centres et en repecter d'autres; dans le cas particulier il est aisé de supprimer l'action des centres respiratoires en conservant pendant plusieurs heures celle des centres vaso-constricteurs et celle du centre inhibiteur cardiaque.

Action comparée du nucléinate de soude sur la coagulation du sang et sur la coagulation du lait,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

Le nucléinate de soude s'oppose, *in vitro*, à la coagulation du sang, même si le mélange est additionné, soit de sérum frais, soit de fibrinferment préparé suivant la méthode d'Alexandre Schmidt. Le nucléinate de soude n'empêche pas l'action du lab sur le lait.

Exemples : On prépare une solution de nucléinate de soude (1) à 2 sur 40. On reçoit, dans des petits tubes, sur la solution diluée ou non, du sang, dérivé directement de l'artère d'un chien. Certains échantillons reçoivent, en plus, du sérum frais, obtenu en centrifugeant du sang de chien immédiatement après la saignée. D'autres tubes contiennent du lait, mélangé, soit à une solution alcaline faible, soit à un même volume de nucléinate; on ajoute à chaque tube une goutte de lab et on place les deux échantillons à l'étuve. Les tubes de sang sont conservés à la température du laboratoire.

NATURE DES MÉLANGES	PROPORTION	MOMENT DE LA COAGULATION
1°		
Sang	Un c. c.	Incoagulable.
Solution de nucléinate	Un c. c.	
Sang	Un c. c.	Incoagulable.
Solution de nucléinate	Un c. c.	
Sérum frais	Un c. c.	
2°		
Sang	Deux c. c.	Incoagulable.
Solution de nucléinate	Un c. c.	
Solution alcaline faible	Un c. c.	
Sang	Deux c. c.	Incoagulable;
Solution de nucléinate	Un c. c.	cependant traces de fibrine le lendemain.
Solution alcaline faible	Un c. c.	
Sérum frais	Un c. c.	
3°		
Lait	Un c. c.	Coagulation en peu de minutes.
Solution de nucléinate	Un c. c.	
Lab	Une goutte.	
Lait	Un c. c.	Coagulation en peu de minutes.
Solution alcaline faible	Un c. c.	
Lab	Une goutte.	
4°		
Lait	Un c. c.	Coagulation en 50 minutes.
Solution de nucléinate	Un c. c.	
Lab (dilué)	Une goutte.	
Lait	Un c. c.	Coagulation en 40 minutes.
Solution alcaline faible	Un c. c.	
Lab (dilué)	Une goutte.	
Lait	Un c. c.	Coagulation en 5 minutes.
Lab (dilué)	Une goutte.	

(1) L'acide nucléinique avait été extrait de l'intestin du cheval par la méthode de Neumann.

Dans d'autres cas, nous avons ajouté, aux mélanges de sang et de nucléinate, du fibrin-ferment, préparé suivant la méthode d'A. Schmidt; la coagulation n'a pas eu lieu.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

ERRATUM

NOTE DE C. VANEY.

T. LXXIV, p. 599, ligne 1re de la note (1) et page 600, ligne 8e, *lire* : Nierstrasz, *au lieu de* : Vierstratz.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 1er AVRIL 1913

SOMMAIRE

DELAUNAY (H.) : Sur l'azote restant du sang avant et pendant l'absorption intestinale de l'azote alimentaire. 767
DELAUNAY (H.) : Sur l'azote restant du sang avant et pendant l'absorption d'un mélange d'acides aminés introduit dans l'intestin . . 769
GINESTE (CH.) : Stérilisation des milieux putrides par la suraération. 770
MONGOUR (CH.), BONNIN et LABAT (PAUL) : Index mercurique de Chelle. Note sur ses variations dans certains états pathologiques 773

Présidence de M. Chambrelent, président.

SUR L'AZOTE RESTANT DU SANG AVANT ET PENDANT L'ABSORPTION INTESTINALE DE L'AZOTE ALIMENTAIRE,

par H. DELAUNAY.

Chez deux chiens, qui avaient reçu un fort repas de viande, j'ai déjà signalé (1) la présence, dans le sang artériel, et, en plus grande quantité, dans le sang de la veine porte, d'azote aminé libre titrable au formol, ce qui m'avait conduit à admettre que les acides aminés, formés au cours de la digestion passent dans le sang, sont conduits dans le foie où ils sont en partie décomposés.

Il m'a paru intéressant de reprendre ces recherches, à l'aide de la technique plus précise que j'ai mise récemment au point (2) et de les compléter en dosant comparativement, avant et pendant l'absorption intestinale, les principaux corps qui forment l'azote restant.

(1) H. Delaunay. Contribution à l'étude du rôle des acides aminés dans l'organisme animal. *Thèse de Médecine de Bordeaux*, 1910.

(2) H. Delaunay. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, mars 1913, p. 639.

Chien 1 ♂, 21 kilos, à jeun 4 jours. Prise de sang (50 c.c.) dans l'artère fémorale. Repas de viande (580 grammes). Après cinq heures, l'animal est sacrifié par section bulbaire. Recueillir aussitôt 50 c.c. de sang artériel (artère fémorale) et 50 c.c. de sang, dans la veine porte.

Chien n° 2, ♂, 20 kilos, à jeun 4 jours. Même protocole expérimental.

Auparavant, je m'étais assuré que, dans les conditions expérimentales où je me suis placé (prise de 50 c.c. de sang chez un animal à jeun de 20 kilos environ), la saignée ne provoque, par elle-même, aucunes modifications, soit quantitatives, soit qualitatives, de l'azote restant, ce qui m'autorise à attribuer à l'absorption intestinale les variations du reste azoté, observées au cours de la digestion. Dans le tableau suivant, j'ai réuni les résultats relatifs à ces dernières recherches.

MILLIGRAMMES D'AZOTE dans 100 cm³ de sang	CHIEN N° 1			CHIEN N° 2		
	à jeun	en digestion		à jeun	en digestion	
	sang artère fémorale	sang artère fémorale	sang veine porte	sang artère fémorale	sang artère fémorale	sang veine porte
Azote restant total	32,0	49,0	56,0	34,0	55,0	60,0
Azote libre titrable au formol	7,5	9,5	12,5	4,5	8,3	13,5
Azote aminé	6,0	8,0	10,0	3,3	6,8	11,1
Azote ammoniacal	1,5	1,5	2,5	1,2	1,5	2,4
Azote uréique	14,5	30,0	29,5	15,7	33,8	33,8
Azote indéterminé	10,0	9,5	14,0	13,8	12,9	12,7

Tout d'abord, on constate, au cours de l'absorption intestinale, une plus-value notable dans le sang artériel de l'azote restant total, due principalement à l'augmentation de l'urée, qui atteint une valeur double, fait qui a été depuis longtemps signalé.

Mais, en outre, il apparaît, en comparant les corps du reste azoté du sang, avant et après l'absorption : 1° que, dans le sang artériel de l'animal en digestion, la quantité d'azote libre formolisable est un peu plus élevée que dans le sang du même animal à jeun : (Chien n° 1, + 2 milligrammes ; Chien n° 2, + 3,8 milligrammes) ; 2°, que la plus-value porte surtout sur l'azote aminé : (Chien n° 1, + 2 milligrammes ; Chien n° 2, + 3,5 milligrammes). Au cours de la digestion d'un repas de viande, il passe donc vraisemblablement des acides aminés dans le sang artériel, en très petite quantité, il est vrai.

En comparant, chez l'animal en digestion, l'azote restant du sang artériel et du sang portal, on constate que le sang porte est plus riche en azote restant que le sang artériel : (Chien n° 1, + 7 milligrammes ; Chien n° 2, + 5 milligrammes).

La plus-value porte en partie sur l'azote libre titrable au formol, et surtout sur l'azote aminé : (Chien n° 1, + 2 mgr ; chien n° 2, + 4.3 milligrammes).

Ce fait est en faveur de l'absorption directe, tout au moins partielle, des acides aminés, au niveau de la muqueuse intestinale, et aussi de la désamination rapide de ces corps dans le foie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.*)

Sur l'azote restant du sang avant et pendant l'absorption d'un mélange d'acides aminés introduit dans l'intestin,

par H. Delaunay.

Les expériences qui suivent viennent à l'appui des conclusions de ma note précédente.

Chien ♂, 24 kilos, à jeun quatre jours, chloralosé. Prise de 50 c.c. de sang artériel (artère fémorale). Introduction dans l'intestin grêle entre deux ligatures, par une grosse canule en verre coudée, glissée à travers le pylore par une ouverture faite dans l'estomac, d'une solution d'acides aminés provenant d'une digestion prolongée de la viande. Refermer la plaie abdominale et réchauffer l'animal. Après une heure, recueillir 50 c.c. de sang artériel (artère fémorale) et 50 c.c. de sang de la veine porte. En outre, déterminer la quantité d'azote aminé absorbé.

Azote aminé introduit dans l'intestin.	1 gr. 800
Azote aminé non absorbé	0 gr. 600
Azote aminé absorbé.	1 gr. 200

Chien ♂, 22 kilos. Même protocole expérimental. Azote aminé absorbé après une heure : 1 gr. 200.

J'ai réuni dans le tableau suivant les résultats obtenus en dosant l'azote restant total et ses principaux constituants.

Ainsi, après introduction directe dans l'intestin d'un mélange d'acides aminés provenant de la digestion de la viande, *très rapidement* (après une heure), *chez un animal à jeun depuis quatre jours*, l'azote uréique subit une plus-value considérable (d'un tiers au minimum). Ce fait plaide nettement en faveur de l'absorption rapide et directe des acides aminés et s'oppose, au moins en partie, à la formation par synthèse des protéiques du sérum sanguin aux dépens des acides aminés du contenu intestinal.

MILLIGRAMMES D'AZOTE dans 100 cm³ de sang	CHIEN N° 3			CHIEN N° 4		
	à jeun	une heure après introduction dans l'intestin d'acides aminés		à jeun	une heure après introduction dans l'intestin d'acides aminés	
	sang artériel	sang artériel	sang veine porte	sang artériel	sang artériel	sang veine porte
Azote restant total	28,2	45,0	45,0	48,0	60,0	64,0
Azote libre titrable au formol	5,0	6,4	7,4	6,3	7,9	9,8
Azote aminé	4,0	5,4	6,1	5,4	6,7	7,8
Azote ammoniacal	1,0	1,0	1,3	0,9	1,2	2,0
Azote uréique.	14,0	29,0	27,0	34,0	45,0	45,0
Azote indéterminé.	9,2	9,6	10,6	7,7	7,1	9,2

L'augmentation, faible il est vrai, mais très nettement appréciable, de l'azote titrable au formol et en particulier de l'azote aminé dans le sang artériel après introduction d'acides aminés dans l'intestin (Chien n° 3, + 1,4 milligr.; Chien n° 4, + 1,3 milligr.), indique le passage de ces corps, en très faible quantité, dans le sang artériel.

Enfin la plus-value, par rapport au sang artériel, de l'azote aminé libre dans le sang portal (Chien n° 3, + 0,7 milligr.; Chien n° 4, + 1,1 milligr.) montre que les acides aminés absorbés sont en partie décomposés, vraisemblablement dans le foie, fait déjà très nettement indiqué par l'augmentation rapide de l'urée du sang.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Stérilisation des milieux putrides par la suraération,

par Ch. Gineste.

Si depuis longtemps déjà, l'on sait combien l'absence de l'air dans un milieu organique joue un rôle important dans l'organisation des formations putrides, il n'a pas été, jusqu'ici, démontré pratiquement combien l'aération seule peut amener très rapidement la stérilisation des milieux apparemment les plus pollués, en réalisant l'asepsie, dans le sens le plus strict du mot.

L'oxygénation intensive (oxydation), ou l'ozonisation (suroxydation), procédés de choix dans l'asepsie générale, sont difficilement praticables en physiologie et, en tout cas, d'un dosage relativement compliqué.

Or, l'expérience montre que la suraération qui est, par elle-même,

vis-à-vis des êtres organisés, d'une innocuité flagrante, a une action destructive intense sur les microorganismes de décomposition et, en général, sur les bactéries pathogènes qui procèdent pour une grande part de la même catégorie.

Si, dans une culture bactérienne nauséeuse et putride provenant de la décomposition d'animaux marins (Siponcles, dans le cas particulier), dans un aquarium d'eau de mer, nous faisons passer un courant d'air continu et lent, au moyen de deux à trois pointes capillaires, nous voyons, au bout d'un laps de temps déterminé, la même eau de mer devenir limpide et inodore. Dans un aquarium d'une contenance d'environ vingt litres, nous avons enregistré les phénomènes suivants :

Après vingt-quatre heures, la pellicule épaisse de près de 2 millimètres, d'aspect couenneux, commençait à se désagréger et, par lambeaux, tombait au fond du vase, tandis que le liquide d'aspect primitivement lactescent commençait à s'éclaircir.

Après quarante-huit heures, le liquide était presque transparent, le taux bactérien était tombé de 80 p. 100 et les pellicules déposées au fond prenaient en se désagrégeant une couleur charbonneuse ; le liquide était déjà clair et inodore.

Quatre à cinq jours après, l'eau de mer était devenue limpide et sapide et, dans le sable qui couvrait le fond de l'aquarium, à quelques centimètres de profondeur, une zone noirâtre linéaire représentait la phase ultime de la séparation des éléments, les uns, carbonisés, les autres, séparés du milieu marin par l'aération intensive (1).

Dans les liquides ainsi suraérés, l'on constate très nettement que la vie organique des êtres aérobies et de tous les animaux et végétaux en général, devient particulièrement intensive. Dans les cultures de Protozoaires, par exemple, les formes putrides et amœboïdes laissent la place aux formes végétales et évoluées. C'est la réalisation, en quelque sorte, de la vie dans les conditions les plus avantageuses.

Dans les milieux marins, les Crustacés, Échinides, Mollusques, Vertébrés..., évoluent, naissent et meurent, sans que l'on assiste à une décomposition organique des déchets, oxydés et décomposés au fur et à mesure de leur formation.

(1) L'explication de ce fait peut paraître aisée, si l'on veut bien considérer que, contrairement aux théories courantes, les dissolutions salines ou gazeuses ne sont pas de simples phénomènes physiques, mais de véritables combinaisons chimiques (réactions thermiques, contraction de volumes, etc.), et que, dans ce cas, étant donnés les coefficients de solubilité très différents de l'oxygène et de l'azote, la sursaturation de l'eau par l'oxygène crée une modalité nouvelle de ce dernier élément qui le rend susceptible d'actions physiologiques puissantes (radio-activité (?) des eaux minérales ; principes homœpathiques, etc.).

La vie y est, peut-être, accélérée, intensifiée, mais elle y est saine (1).

Au point de vue strictement pratique, le procédé de la suraération convient éminemment au transport et à la conservation des êtres aquatiques dont elle peut permettre, au besoin, la nutrition, cause de tant de déboires dans les aquariums.

Enfin, à un moment où la toxicité des huîtres par pollution bactérienne, conséquence probable de leur mode de culture dans des milieux saumâtres, riches en déchets organiques (cultures de Marennes), est à l'ordre du jour dans les réunions d'hygiénistes, il serait à souhaiter que la purification par la suraération soit substituée à l'insuffisante stabulation préconisée comme palliatif.

L'eau de mer est en effet d'un transport relativement très difficile et sa conservation dans les conditions ordinaires ne dépasse guère quarante-huit heures. Faire stabuler des huîtres dans ce milieu instable, c'est d'une part diluer simplement le poison, — si les huîtres sont contaminées, — mais bien plus encore, dans une eau sujette à la décomposition, placer ces dernières dans un milieu de culture bactérien.

Nous maintenons, depuis plusieurs mois, dans nos aquariums, des huîtres d'Arcachon et de Marennes, dans une eau de mer limpide et sapide où vivent, naissent et évoluent des Crustacés, des Echinodermes, etc., où poussent des algues vertes et dans laquelle les éléments organiques de décomposition qui pourraient se produire, sont comburés au fur et mesure de leur apparition.

La suraération par l'air en courant continu et sous pression faible permet donc de maintenir les individus dans un milieu en quelque sorte constamment stérile, c'est-à-dire débarrassé des micro-organismes de décomposition, et par conséquent dans les conditions biologiques les plus favorables, avec cet avantage non négligeable, que le même milieu peut servir à peu près indéfiniment.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie comparée et d'Embryogénie de la Faculté des Sciences de Bordeaux.*)

(1) La vie peut, par certains côtés, être considérée comme une propriété acquise de résistance aux actions physico-chimiques venues du dehors. Cette propriété est d'autant plus développée que l'être est plus évolué; elle est en raison inverse du pouvoir de régénération des parties lésées.

INDEX MERCURIQUE DE CHELLE.
NOTE SUR SES VARIATIONS DANS CERTAINS ÉTATS PATHOLOGIQUES,

par CH. MONGOUR, BONNIN et PAUL LABAT.

Sous le nom d'index mercurique ou hémato-mercurique, M. Chelle (1) a proposé de traduire par un chiffre la teneur globale des principes hématiques susceptibles d'être insolubilisés par l'iodure mercuro-potassique acétique suivant le procédé Denigès.

Parmi ces principes, les matières protéiques sont de beaucoup prédominantes par leur masse, mais elles ne sont certainement pas les seules, ainsi que l'auteur de la méthode l'a du reste fait remarquer.

Cet indice normalement compris entre 18,5 et 20,5 présente au cours des états pathologiques des variations intéressantes. M. Chelle a démontré notamment qu'il s'abaisse au cours de la leucémie, du cancer et de la tuberculose pulmonaire. Nous avons repris ces recherches sur trente-neuf malades. Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

DIAGNOSTIC	INDICE
Cancer du rectum	12
Cancer du rectum	12
Cancer de la langue	11
— du foie	12,5
— de l'estomac	12
— du rein	12
— de la face	12
— viscéral à siège indéterminé	11,5
Tuberculose pulmonaire et laryngée φ^2	17
Tuberculose pulmonaire	16
Tuberculose surrénale (autopsie)	18
Entérite tuberculeuse probable	10,5
Pleurésie tuberculeuse probable	15,5
Tuberculose pulmonaire (3e degré)	11
Tuberculose pulmonaire φ^2	15
Tuberculose (cachexie) mort	11
Tuberculose fibreuse	17
Mal de Pott cervical (mort)	11,5
Tuberculose pulmonaire chronique	15
Tuberculose pulmonaire chronique	15
Tubercul. pulmonaire aiguë (mort)	14
Tubercul. pulmonaire aiguë (mort)	15

DIAGNOSTIC	INDICE
Cirrhose à petit foie	17
Syphilis hépatique	10,5
Diabète gras	18
Cholécystite calculeuse	13
Ictère cholurique	16
Cyanose congénitale (maladie de Roger)	18
Myocardite, asystolie	14
Arythmie permanente	17
Pouls lent, hyposystolie	12,5
Phlébite post-puerpérale	19
Anémie sénile (?)	14
Acrocyanose	17
Convalescente	19
Panoptose, misère physiologique	19
Fièvre typhoïde	17
Néphrite syphilitique	18,5
Constipation chronique	16

Il résulte de ces recherches que :

1° L'index mercurique s'abaisse considérablement dans le cancer quelle qu'en soit la localisation, alors même qu'il n'y a pas cachexie ;

(1) *Bull. des travaux de la Société de pharmacie de Bordeaux* (juillet 1912).

2° Cet abaissement constant au cours de la tuberculose pulmonaire est, en général, d'autant plus notable que la cachexie est plus avancée;

3° L'index mercurique est manifestement abaissé dans les affections hépatiques autres que le cancer; mais il n'est pas possible de donner actuellement à cette proposition plus de précision.

Ces résultats confirment donc ceux obtenus par M. Chelle. Comme lui, nous avons, en outre, constaté que l'abaissement de l'indice mercurique n'est pas en rapport avec la richesse plus ou moins grande du sang en globules rouges et nous ajouterons avec la viscosité.

Quelles sont les causes qui influencent ces oscillations de l'index mercurique? nous l'ignorons; des examens multiples permettront peut-être de les définir. Pour le moment, nous voulons simplement attirer l'attention sur une méthode d'exploration nouvelle susceptible de rendre aux cliniciens de réels services au point de vue du diagnostic et du pronostic de certains états pathologiques.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 AVRIL 1913

SOMMAIRE

Ancel (P.) et Bouin (P.) : Sur la recherche des cellules excrétrices par la méthode des injections physiologiques de matières colorantes (Première note) 808

Armand-Delille, Rist et Vaucher : Valeur comparée de la déviation du complément chez les tuberculeux, avec la tuberculine brute et les antigènes de Calmette 791

Aubel (E.) et Colin (H.) : Nature de l'aliment azoté et production de pyocyanine par le bacille pyocyanique 790

Baujean (M.) : Etude comparée des actions protéolytiques et hémolytiques de quelques vibrions cholériques 799

Breton (M.), Massol (L.) et Duhot (E.) : Recherche du bacille de Koch dans le sang au cours de l'infection expérimentale du cobaye . . . 792

Cruveilhier (L.) : Traitement de l'orchite blennorragique, au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés de Besredka . . 806

Dévé (F.) : Echinococcose primitive avec envahissement viscéral massif chez l'homme. 781

Dorlencourt (H.) : Essai d'accoutumance à la spartéine 801

Doyon (M.) et Sarvonat (F.) : Pouvoir glycolytique du sang prélevé pendant l'intoxication provoquée par les peptones 779

Dubois (Ch.) et Boulet (L.) : Action des extraits de prostate sur les circulations cérébrale et rénale 811

Duhamel (B.-G.) : Action du fer colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire 786

Froment (J.) et Rochaix (A.) : Sur un bacille d'Eberth authentique non agglutinable 797

Gérard (Georges) : Sur les variations d'origine et de nombre des artères génitales, spermatiques ou ovariennes, de l'homme 778

Lassablière (P.) et Richet (Ch.) : De l'immunité leucocytaire 776

Laugier (Henri) et Richet (Ch.) : Les variations du temps de réaction (équation personnelle), au cours du travail professionnel 816

Le Sourd et Pagniez (Ph.) : Recherches sur l'origine des plaquettes (Deuxième note). 789

Lisbonne (Marcel) : Le coefficient d'acidose chez le chien dépancréaté. 804

Marie (A.), Levaditi (C.) et Bankowski : Présence du *Treponema pallidum* dans le cerveau des paralytiques généraux. 794

Nègre (L.) : Bactéries thermophiles des sables du Sahara 814

Regaud (Cl.) et Lacassagne (Ant.) : Sur les conditions de la stérilisation des ovaires par les rayons X. 783

Rouzaud et Cabanis : Contribution à l'étude de la cholestérinémie physiologique. Influence de l'alimentation 813

Weber (A.) : L'origine de l'hypocorde chez les Sélaciens. 779

Weill (E.) et Dufourt (A.) : Effets des injections de bicarbonate de soude sur la teneur en alexine du milieu sanguin 802

Réunion biologique de Marseille.

Gerber (C.) : La lipase des latex. Comparaison avec celle des graines. — IV. Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase du latex de *Euphorbia characias*. 822

Gerber (C.) : La lipase des latex. Comparaison avec celle des graines. — V. Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase des graines de ricin. 824

Teissonnière (Maurice) : Contrôle de l'inactivation des sérums en expérience dans la réaction de Wassermann 821

Réunion biologique de Nancy.

Busquet (H.) : Arrêt diastolique des ventricules par fibrillation des oreillettes sur le cœur affaibli de lapin 831
Dufour (M.) : Sur l'éclairage endoscopique. (Première note.) 827
Dufour (M.) : Quelques expériences à propos du phénomène de Troxler. 829
Guérin (G.) et Thiry (G.) : Présence de sarcines dans une urine humaine pendant dix-sept années. 833
Jacques (P.) et Thiry (H.) : Kyste paradentaire. Présence de l'Actinomyces mordoré 835
Robert (H.) et Parisot (J.) : Caractérisation de la globine dans l'urine, en présence des autres albumines urinaires. 836
Robert (H.) et Parisot (J.) : Etude de quelques cas cliniques de globinurie 838
Vernier (P.) et Thiry (G.) : Du verdissement de l'artichaut par des bacilles du groupe du *Bacillus subtilis* 840

Présidence de M. Dastre.

M. Guilliermond, Membre correspondant, assiste à la séance.

Ouvrage offert.

M. le Président offre l'ouvrage suivant : E.-F. Terroine. — *La sécrétion pancréatique*, 1 vol in-8°, 134 pages. Paris, Hermann.

De l'immunité leucocytaire,

par P. Lassablière et Ch. Richet,

II. — *Méthode nouvelle pour étudier les réactions d'immunité.*

On peut constater des phénomènes d'immunité en employant des doses extrêmement faibles. Pour cela, il suffit d'étudier le phénomène le plus délicat d'une intoxication, à savoir le degré de la leucocytose consécutive.

Si l'on fait dans les veines d'un chien une injection de crépitine à une dose même très petite, de l'ordre du centième ou demi-centième de milligramme par kilo, on constate au bout de quarante-huit heures une leucocytose tout à fait nette.

Rappelons que le nombre moyen de leucocytes par centième de millimètre cube = 100.

Mais si, à quatre ou cinq ou six semaines de distance, on fait une nouvelle injection de crépitine aussi diluée, *il n'y a plus de leucocytose* ; donc l'immunité s'est établie.

CRÉPITINE en milligrammes par kilogramme.	INJECTION PRÉPARANTE		MOYENNES
	Noms des chiens.	Leucocytose.	
0,035	*Naxos.*	215	176
0,025	*Achille.*	152	
0,025	*Dodone*	125	
0,021	*Thessalie.*	213	
0,012	*Absalon.*	183	169
0,012	*Illyrie.*	108	
0,008	*Nauplius.*	230	
0,007	*Abydos.*	114	
0,0065	*Tyrosine.*	215	
0,004	*Comores.*	124	133
0,004	*Tenedos.*	131	
0,0012	*Cythère.*	139	

Ces neuf chiens étaient immunisés, sauf *Cythère* et *Tenedos*, qui avaient reçu en injection préparante une dose trop faible. Cette dose,

DOSE antérieure.	CRÉPITINE en milligrammes par kilogramme (1).	NOMS des chiens.	LEUCOCYTOSE	
0,35	0,021	*Pergame.*	112	Moyenne (sans *Cythère* ni *Tenedos*). = 101.
0,28	0,021	*Paros.*	118	
0,74	0,021	*Végèce.*	116	
0,006	0,021	*Tyrosine.*	93	
0,13	0,020	*Durazzo.*	95	
0,0012	0,018	*Cythère.*	147	
0,60	0,017	*Chio.*	93	
0,004	0,014	*Tenedos.*	186	
0,14	0,005	*Janina.*	85	
0,008	0,004	*Nauplius.*	98	

(1) Dose de l'injection déchaînante.

encore que déterminant une légère réaction, a été impuissante à déterminer l'immunité.

Mais *Nauplius* et *Tyrosine* ont été immunisés, quoique ayant reçu des doses inférieures au centième de milligramme (par kilo).

On peut calculer facilement, quoique très approximativement, la quantité de poison qui agit sur un seul leucocyte, en supposant que la dose de $0^{mgr}005$ est active. Un chien de 1 kilo a 100 grammes de sang, soit mille milliards de leucocytes, soit, par leucocyte, un poids de 10^{-15}

de crépitine, ce qui, en tenant compte du poids énorme de la molécule de crépitine, qui est, en outre, certainement mêlée à beaucoup d'impuretés, est presque aux limites de la divisibilité de la matière.

En tout cas, la méthode d'exploration de l'immunité par la leucocytose est d'une sensibilité énormément plus grande que toute autre méthode. Nous poursuivons nos recherches dans ce sens.

Sur les variations d'origine et de nombre des artères génitales, spermatiques ou ovariennes, de l'homme.

Note de Georges Gérard, présentée par A. Calmette.

Les artères génitales de l'homme, au nombre de deux, l'une droite, l'autre gauche, émergent de la face antérieure de l'aorte abdominale, l'une à côté de l'autre, à une distance variant de 2 à 35 millimètres au-dessous de la mésentérique supérieure. Chacune d'elles descend en divergeant : *la droite*, passant en biais au devant de la veine cave inférieure, retrouve sa veine homonyme à une distance variable de l'aorte; *la gauche*, moins oblique que la droite, rejoint sa veine homonyme après un trajet généralement assez court.

Ce schéma classique doit être comptété par l'examen des variations. Des recherches poursuivies *sur 100 sujets* m'ont permis de constater qu'il ne convient qu'à *37 pour 100* des cas.

Les 63 autres cas peuvent être groupés de la façon suivante :

1° *1 fois sur 100*, les spermatiques naissent par un tronc unique tôt bifurqué;

2° *45 fois sur 100*, elles émergent à des niveaux différents : la droite plus haut que la gauche, *15 fois sur 100*; la gauche plus haut que la droite, *30 fois sur 100*. Ce pourcentage permet d'admettre que le cas le plus fréquemment observé est celui de deux spermatiques naissant de l'aorte à des hauteurs différentes;

3° *8 fois sur 100*, elles naissent l'une de l'autre, la seconde d'une artère autre que l'aorte : artères rénales (droite ou gauche), capsulaire inférieure droite anormale;

4° En groupant ces premiers cas, on constate qu'*il y a 2 spermatiques 91 fois sur 100*;

5° Les spermatiques peuvent être multiples :

a) triples *7 fois sur 100* (2 à droite, 1 à gauche, *4 fois sur 100*; — 2 à gauche, 1 à droite *3 fois sur 100*);

b) quadruples (2 paires superposées), *2 fois sur 100*.

Pouvoir glycolytique du sang prélevé pendant l'intoxication provoquée par les peptones,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

La glycolyse n'a pas lieu dans le sang rendu incoagulable par l'injection des peptones. Ce fait doit être rapproché de l'action à la fois anticoagulante et antiglycolytique des acides nucléiniques. Il nous incline, de plus en plus, à rapporter l'action de l'antithrombine à un groupement nucléinique.

Exemple. — Chien de 17 à 18 kilogr. Deux prises successives de sang carotidien, de 20 gr. chacune : échantillons A et B. Immédiatement après, injection dans la saphène d'une solution contenant 7 à 8 gr. de peptones Witte. Trois à quatre minutes après l'injection, dernière prise dans la carotide de 20 gr. de sang : échantillon C. Le sucre est dosé suivant la méthode de Cl. Bernard.

	SUCRE p. 1000 de sang.
Echantillon A : point de départ, dosage immédiat.	2 gr. 13
Echantillon B : témoin abandonné pendant la nuit et la matinée, à la température du laboratoire ; coagulé	1 gr. 27
Echantillon C : sang peptoné ; abandonné pendant le même temps à la température du laboratoire ; n'a pas coagulé	2 gr. 32

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

L'origine de l'hypocorde chez les Sélaciens,

par A. Weber.

Malgré de nombreuses recherches, l'hypocorde des Ichthyopsidés et des Sauropsidés reste toujours un organe aussi énigmatique. Parmi les principaux travaux sur cette question, ceux de Franz chez les Téléostéens, de Gibson chez les Sélaciens, de Stöhr chez les Amphibiens, de Prenant chez les Reptiles et de Nicolas chez les Oiseaux, n'ont pas apporté une pleine lumière sur la signification de cet organe essentiellement transitoire et qui disparaît sans laisser de trace notable. Il est bien vraisemblable pourtant que l'hypocorde est une formation très importante au point de vue phylogénétique et nullement le résultat d'une simple action mécanique provenant de l'isolement de la corde dorsale et du développement du tissu de soutien embryonnaire à la face dorsale du tube digestif; les embryons de Mammifères par exemple,

semblent complètement dépourvus de formation hypocordale, tandis que l'hypocorde est bien développée chez les Ichthyopsidés, plus rudimentaire chez les Sauropsidés. Dans une semblable question, on ne saurait trop préciser des points de détail avant de hasarder aucune hypothèse. J'ai étudié, à ce point de vue, l'origine de l'hypocorde chez de jeunes embryons de Raie.

Lorsque l'ébauche de l'hypocorde est bien visible, chez un embryon de 5 millimètres par exemple, on trouve cet organe disposé de la façon suivante : En avant de la première fente brachiale se détache de la face dorsale du tube digestif un petit cordon qui se termine par une extrémité renflée contre la corde dorsale. C'est l'hypocorde céphalique, formation considérée comme inconstante, mais que j'ai toujours trouvée chez les embryons de Raie.

A une certaine distance en arrière de ce point, au niveau de la deuxième fente branchiale et de la vésicule auditive, commence une crête très accentuée de la face dorsale du tube digestif qui se poursuit plus ou moins loin du côté caudal. Cette crête est parfaitement comparable à la lame pharyngienne que Prenant a découverte chez des embryons de Reptiles; elle ne s'en distingue chez les embryons de Raie que par sa précocité.

Cette crête ne dépasse pas la région branchiale. En arrière et sur presque toute la longueur de l'embryon, l'hypocorde est un simple épaississement peu marqué de la face dorsale du tube digestif qui se clive peu à peu. Les aortes s'insinuent dans la fente ainsi produite et l'hypocorde est appendue à la corde sous forme d'une mince lamelle parfois réduite à une ou deux cellules. La fissure qui sépare l'hypocorde du tube digestif commence parfois sur la ligne médiane; ainsi se produisent des cavités irrégulièrement distribuées dans la paroi de l'ébauche intestinale.

L'individualisation de cette portion moyenne de l'hypocorde n'est pas toujours complète et il subsiste des ponts jetés entre l'intestin et l'hypocorde, comme Stöhr en a décrit chez les Amphibiens. Chez les embryons de Raie, ces ponts n'ont rien de fixe et ne paraissent pas en rapport avec une métamérie de l'organe. Il en subsiste parfois un très développé au niveau du premier rudiment du pancréas dorsal.

Lorsqu'on approche de la région caudale, le cordon hypocordal s'épaissit et s'arrondit, formant réellement une corde accessoire. Je l'ai vu quelquefois légèrement moniliforme dans cette région postérieure. Le tube digestif présente à ce niveau une crête dorsale très marquée avec laquelle l'hypocorde va se fusionner en disparaissant un peu en avant du canal neurentérique. Je n'ai vu aucune trace de différenciation bilatérale de la paroi dorsale du tube digestif, permettant de dire, comme Gibson, que l'hypocorde a une double ébauche dans la région caudale. L'origine des cellules qui la constituent est indiscutablement

double en raison de la concrescence, mais lorsque l'ébauche de l'hypocorde apparaît, elle est nettement unique et médiane.

En somme, les embryons de Raie ont deux hypocordes, l'une céphalique, l'autre somatique. L'hypocorde céphalique est située en avant de la région branchiale du tube digestif et disparaît rapidement. L'hypocorde somatique débute dans la région branchiale par une crête élevée que j'ai vue quelquefois séparée en deux. Je ne puis admettre avec Gibson que l'hypocorde céphalique dérive de cette crête par suite de la flexion de la tête. Chez un embryon peu développé de deux millimètres, complètement rectiligne, l'ébauche de l'hypocorde céphalique n'est pas confondue avec celle de l'hypocorde somatique. En arrière de sa première portion, la crête branchiale, l'hypocorde somatique est des plus rudimentaires et réduite à une mince bandelette cellulaire. L'hypocorde somatique commence à disparaître à l'union de cette bandelette avec la crête branchiale. Dans la région caudale l'hypocorde somatique est plus développée; elle se fond dans le tube digestif en avant du canal neurentérique et présente peut-être à ce niveau quelque trace de métamérie; sa première apparition dans cette région d'accroissement de l'embryon est nettement médiane et nullement double et bilatérale.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Université d'Alger.*)

Échinococcose primitive avec envahissement viscéral massif chez l'Homme,

par F. Dévé.

Les lésions de l'échinococcose primitive humaine sont, dans la règle, extrêmement discrètes : d'après une statistique personnelle, *dans les deux tiers des cas* environ, les kystes hydatiques seraient *solitaires* dans l'organisme de l'homme.

Même lorsqu'ils sont *multiples*, — que leur siège soit univiscéral ou pluriviscéral, — les kystes primitifs sont habituellement en nombre très restreint. Sur trente et un cas de kystes multiples, nous avons trouvé vingt et une fois *deux* kystes, trois fois *trois*, une fois *quatre*, quatre fois *cinq*, une fois *six*, enfin une fois *dix* kystes primitifs. Ce dernier chiffre, authentique, vérifié à l'autopsie, est un des plus élevés qui aient été signalés à notre connaissance; car on doit faire abstraction de certains cas parfois cités, qui ressortissent sans nul doute à l'échinococcose secondaire.

De façon tout à fait exceptionnelle, on peut pourtant rencontrer, en pathologie humaine, un envahissement massif des viscères — de cer-

tains viscères — par des kystes primitifs. De tels faits sont comparables à ceux qui s'observent communément en pathologie vétérinaire et à ceux que nous avons réalisés expérimentalement, par des infestations massives, chez l'Écureuil, le Chat, le Singe et le Porc.

Nous mentionnerons deux cas de ce genre. Le premier a été publié en 1910, par J. Abadie (1) ; mais l'auteur en a méconnu la pathogénie exacte : il avait cru pouvoir rattacher tous les kystes à une échinococcose *secondaire* partie d'un kyste du poumon. Le second cas est resté jusqu'ici inédit. Nous avons pu l'examiner, l'année dernière, à l'Institut pathologique de Budapest, grâce à l'aimable obligeance du professeur Entz.

Dans le premier cas, l'autopsie avait permis de découvrir *soixante-sept kystes*, répartis de la façon suivante : soixante à l'intérieur du *foie*, trois dans le *poumon*, trois dans la *rate* et un dans le *rein*.

Le nombre des kystes se trouvait être également de *soixante-sept* dans le second cas, mais deux viscères seulement étaient intéressés : le *foie* renfermait cinquante et un kystes, le *poumon* seize. Les autres organes étaient indemnes.

Il est intéressant de comparer la répartition des lésions observées dans ces deux observations avec les localisations habituelles de l'échinococcose, telles que nous les avons indiquées dans une note précédente (2). En totalisant les kystes, on obtient le pourcentage suivant :

Foie	82,8 p. 100
Poumon	14,2 —
Rate	2,2 —
Rein	0 8 —

Les faits de cet ordre soulèvent une intéressante question de pathogénie générale. Deux interprétations contradictoires peuvent en être données.

La première consiste à conclure à une réceptivité relativement grande de l'espèce humaine à l'égard de la graine hydatique. Ce serait seulement parce que, dans la vie courante, l'infestation de l'Homme est extrêmement discrète, — réduite sans doute à quelques œufs de Ténia échinocoque, — que le nombre des kystes hydatiques est, chez lui, généralement si restreint. Que, par hasard, une infestation massive vienne à se produire, et l'Homme sera atteint avec la même intensité que le Bœuf, le Mouton ou le Porc, hôtes intermédiaires naturels du parasite échinococcique.

La seconde interprétation aboutit à une conclusion inverse. C'est parce que la réceptivité générale de l'espèce humaine serait très faible que les localisations de l'échinococcose seraient ordinairement si discrètes

(1) Abadie. *Congrès français de chirurgie*, Paris 1910, obs. III.

(2) F. Dévé. Les localisations de l'échinococcose primitive chez l'homme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 avril 1913.

chez l'Homme, même chez les individus (bouchers, bergers, etc.), professionnellement exposés à une infestation relativement abondante et répétée. Certains individus feraient exception à cette règle (réceptivité individuelle) : leur organisme offrirait un terrain favorable à la germination hydatique (terrain hydatique) (1).

Il est probable que chacune des deux interprétations renferme une part de vérité.

Sur les conditions de la stérilisation des ovaires par les rayons X,

par Cl. Regaud et Ant. Lacassagne.

Nous avons indiqué, au cours d'une note précédente (2), que les rayons X détruisent un nombre d'autant plus grand de follicules primaires qu'on les fait agir sur l'ovaire à dose efficace plus intense; aucun follicule nouveau ne se forme ultérieurement. La stérilisation complète et définitive sera donc obtenue, si l'on peut détruire la totalité de la provision d'ovocytes des deux ovaires. Est-il possible d'arriver à ce résultat avec la technique radiologique actuelle ?

Plusieurs des expérimentateurs qui nous ont précédés ont répondu par l'affirmative à cette question ; et il semble à première vue que la stérilisation des ovaires soit assez facile à réaliser, au moins chez les petits mammifères comme le lapin. Mais nos propres observations ne nous permettent pas de souscrire sans de sérieuses restrictions à cette conclusion.

Remarquons d'abord que la lecture attentive des documents publiés fait très souvent constater la persistance de follicules primaires dans des observations présentées comme cas de stérilisation. Les auteurs n'on pas tenu compte de ce fait, parce qu'ils n'ont pas laissé les animaux survivre assez longtemps pour permettre aux follicules épargnés d'évoluer : il ne s'agit pas, dans ces cas, d'une stérilisation véritable, mais seulement d'une *pause fonctionnelle* qui, d'après nos expériences, peut atteindre une durée de six mois.

Remarquons en second lieu que nos prédécesseurs n'ont pas pris la peine d'examiner, par la méthode des coupes en séries s'étendant à tout l'organe ou au moins à une grande partie de celui-ci, les ovaires qu'ils ont cru avoir stérilisés. Or, il suffit que, sur les milliers d'ovocytes d'un ovaire de lapine, il en reste quelques-uns, pour empêcher la stérilisation d'être complète. Mais alors, pour trouver les quelques follicules primaires épargnés, il est nécessaire d'étudier minutieusement des centaines de coupes sériées.

Il nous paraît cependant bien évident que l'irradiation des ovaires à nu, après laparotomie, ainsi que Bergonié et Tribondeau (1907) l'ont pratiquée, peut entraîner facilement la destruction de tous les ovocytes.

(1) F. Dévé. Kyste hydatique et terrain. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 novembre 1911.

(2) Regaud et Lacassagne. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mars 1913.

De même, la prolongation de la durée ou l'augmentation du nombre des séances d'irradiation, sans aucun souci des lésions futures de la peau, comme a fait Zaretzky (1908), doit conduire aisément au même résultat.

Mais ce sont là des procédés — surtout le dernier — incompatibles avec certaines recherches physiologiques ultérieures, et dont il est impossible de tirer des conclusions valables en röntgenthérapie humaine. A ce double point de vue, la stérilisation röntgénienne n'est intéressante que si on la pratique sans opération sanglante, et si on l'obtient sans altérations notables des téguments, des organes voisins ou de la santé générale.

Stérilisation röntgénienne de la lapine. — *Technique.* Nous avons pratiqué, chez la lapine, un grand nombre d'essais de stérilisation, en variant la technique radiologique. L'expérience nous indique, comme la meilleure méthode, celle-ci : *a*) emploi de rayons X très durs, filtrés par une lame d'aluminium de 4 millimètres d'épaisseur ; *b*) dose incidente, à la surface de la peau de la région lombaire, mesurée par la teinte IV de l'échelle de Bordier, c'est-à-dire correspondant à 22 unités H ; *c*) application de cette dose en une séance ; *d*) localisation étroite de l'irradiation à la région correspondant à la projection des ovaires ; *e*) distance focale d'application à la peau, 20 centimètres.

La filtration par 4 millimètres d'aluminium, à la dose indiquée, a un double effet : 1° elle permet d'éviter la radiodermite proprement dite (1) ; 2° elle permet de faire arriver à l'ovaire une dose efficace *presque* suffisante pour détruire tous les follicules primaires.

Si on utilise, pour une même dose incidente, un filtre plus mince, la radiodermite ulcéreuse survient toujours, entre cinq et huit semaines selon l'épaisseur du filtre La brûlure est rebelle à la cicatrisation ; l'état général de l'animal s'altère, et cela empêche ou rend aléatoires les expériences physiologiques. En outre la dose qui atteint l'ovaire est d'autant moindre, pour une même dose cutanée, que le filtre est plus mince. La stérilisation véritable ne peut pas être ainsi obtenue.

Si, au contraire, tout en filtrant par 4 millimètres d'aluminium, on dépasse notablement 22 unités H, on produit une radioépidermite (2) passagère ; fait plus grave, on altère l'état général, par lésion des viscères voisins de l'ovaire, traversés par les rayons. C'est ce que nous avons obtenu chez quatre lapines, qui avaient reçu deux doses de 20 unités H à quelques jours d'intervalle : elles ont toutes succombé après une survie qui a varié de quelques semaines à quelques mois.

Résultats. — Parmi 7 lapines irradiées dans les conditions de choix ci-dessus indiquées, 3 ont été fécondées 6, 9 et 10 mois après l'irradiation :

(1) Il ne se produit, dans ces conditions, qu'une épilation temporaire. Les poils repoussent, toujours blancs.

(2) Pour la définition de cette lésion, voir Regaud et Nogier, *Archives d'électricité médicale*, 25 janvier et 10 février 1913.

Les 4 autres restèrent stériles, malgré la réapparition tardive du rut : 2 de ces dernières avaient un ovaire totalement stérilisé (examen au 15e et au 20e mois), tandis que l'autre ovaire ne contenait que deux ou trois follicules qui avaient évolué anormalement; chez les deux autres, il y avait de rares follicules anormaux dans les deux ovaires.

La stérilisation complète et définitive est donc très difficile à obtenir chez la lapine. Toutefois, nous sommes désormais certains de parvenir à ce résultat ; nous pensons qu'une deuxième irradiation, de même qualité que la première, d'intensité un peu moindre, et administrée après un intervalle de six mois, détruirait les follicules restants.

Stérilisation röntgénienne de la chienne. — Nous avons des raisons de penser que, pour l'ovaire, comme cela a été démontré pour le testicule, la radiosensibilité est à peu près la même dans les diverses espèces. Mais les conditions anatomiques de la stérilisation des ovaires, déjà peu favorables chez la lapine, sont tout à fait défavorables chez les mammifères de grande taille. Chez la chienne, l'ovaire est plus profondément situé que chez la lapine, ce qui, pour une dose efficace égale à celle employée chez la lapine, oblige à administrer une dose cutanée beaucoup plus forte. De plus, l'ovaire de la chienne est plus mobile que celui de la lapine, ce qui oblige à une localisation moins étroite des rayons, dans une zone dangereuse par les viscères qu'elle contient.

Déjà Roulier (1906), malgré des doses de rayons non filtrés assez fortes pour entraîner la mort des chiennes, n'obtint aucune modification macroscopique ou microscopique des ovaires.

Nous-mêmes avons vu mourir, en quelques semaines ou quelques mois, trois chiennes, à chacune desquelles nous avions administré une dose de 22 unités H sous filtre de 4 millimètres d'aluminium. La mort survint par des lésions graves du tube digestif (1). Cependant les ovaires, à côté de nombreux vestiges de follicules détruits, contenaient encore des vésicules de Graaf en évolution et d'assez nombreux follicules primaires, témoignage d'une efficacité très insuffisante de l'irradiation.

Stérilisation röntgénienne de la femme. — Dans l'esprit de beaucoup de radiologues, il n'est pas douteux qu'un traitement approprié des ovaires par les rayons X, à travers la peau restant saine, peut amener la stérilisation de la femme. Or, c'est là une dangereuse illusion.

De nombreux cas ont été toutefois publiés, où des ovaires de femmes, auparavant traités par les rayons X, ont été examinés histologiquement et trouvés porteurs de lésions. Les résultats sont peu probants quant à la stérilisation. Il faut se méfier de l'état sénile ou pathologique où pouvaient se trouver les ovaires en question, où se trouvaient certainement nombre d'entre eux, avant d'être soumis aux rayons.

(1) Regaud, Nogier et Lacassagne. *Archives d'électricité médicale*, octobre 1912.

Dans un cas que nous avons eu l'occasion d'examiner, l'ovaire ne présentait aucune lésion : il est vrai que l'irradiation avait été modérée (8 unités H) et que la filtration avait été faible (1 millim.).

L'ovaire de la femme est plus profond et aussi mobile que celui de la chienne. Les résultats que nous avons obtenus chez la lapine et la chienne ne nous permettent pas de croire à la possibilité de stériliser la femme par les rayons X. Facile, chez l'homme, à cause de la situation superficielle des testicules, la stérilisation est impossible chez la femme, à travers la peau saine, avec les moyens radiologiques actuels.

Certes, il est possible de provoquer dans les ovaires de la femme des lésions partielles ou temporaires, d'avancer l'âge normal de la stérilité. Mais ce résultat, même incomplet, n'est point aussi facile à obtenir qu'on a tendance à le croire; il comporte, du fait de l'irradiation des organes voisins, de sérieux dangers. On a soutenu que la régression des fibromes utérins, sous l'influence des irradiations, reconnaît pour causes les modifications provoquées dans les ovaires par les rayons. Nous sommes de ceux qui croient que les rayons agissent surtout sur l'utérus, sa muqueuse malade et les fibromyomes développés dans sa paroi, l'influence indirecte des modifications ovariennes étant accessoire.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Action du fer colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire,

par B.-G. Duhamel.

Les métaux colloïdaux électriques possèdent la propriété assez générale de modifier les échanges organiques et d'agir ainsi sur l'excrétion. A. Robin a observé que, sous l'influence des injections de colloïdes, le taux de l'urée et de l'acide urique s'élevait dans les urines. En poursuivant des recherches expérimentales sur le sélénium colloïdal électrique, j'ai noté que les injections de ce colloïde chez le lapin augmentaient, d'une manière globale, les matériaux de l'excrétion (1). Comme suite à ces expériences, j'ai recherché l'action exercée par les injections intraveineuses de fer colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire chez le lapin. Je me suis servi d'un fer colloïdal électrique titrant 1 gramme de fer au litre, préparé et dosé par la méthode de Rebière (2). J'ai choisi deux lapins adultes, mâles. Le premier de ces animaux, le lapin A, d'un

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 avril 1912.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mars 1913.

poids de 3.500 grammes, a été placé dans la cage à double fond, dans une pièce à température constante, et il a été soumis à un régime alimentaire parfaitement régulier. On a recueilli toutes les urines pendant trois périodes consécutives. Au cours de la première période, qui fut de dix jours, il n'a été fait aucun traitement. Pendant la seconde période, qui fut de treize jours, on a pratiqué dix injections intraveineuses, de 5 c. c. chaque, de fer colloïdal électrique. Après quoi, on a encore recueilli les urines pendant une nouvelle période de dix jours.

Pour le second lapin, lapin B, du poids de 3.700 grammes, les conditions ont été les mêmes; le fer colloïdal électrique a été injecté aux mêmes doses, mais les temps d'expérience ont été plus longs. A une période préparatoire de dix jours destinée à connaître la marche normale de l'excrétion, a succédé une période de traitement qui a duré vingt-trois jours et pendant laquelle il a été pratiqué seize injections de colloïde. Après quoi, on a recueilli encore les urines pendant une période de quatorze jours.

Ajoutons que les urines ont subi le minimum de contaminations, qu'elles n'ont pu stationner au contact des matières fécales, que les analyses ont été pratiquées avant tout début de fermentation et que les conditions expérimentales ont été constantes pendant toute la durée des recherches.

Nous donnons deux tableaux où sont exprimés des chiffres moyens, calculés d'après les analyses quotidiennes.

Lapin A.

EN 24 HEURES	10 PREMIERS jours.	13 JOURS de traitement.	10 JOURS suivants.
Volume, en cent. cubes	378,8	384,2	536 »
Urée, en grammes	3,79	4,02	4,21
Phosphates, en grammes	0,42	0,63	0,87
Chlorures, en grammes	0,71	0,58	0,84
Corps xantho-uriques, en gr.	0,092	0,096	0,109

Lapin B.

EN 24 HEURES	10 PREMIERS jours.	23 JOURS de traitement.	14 JOURS suivants.
Densité	1021,10	1021,80	1025 »
Volume, en cent. cubes	525 »	418 »	558 »
Urée, en grammes	4,018	4,208	4,70
Phosphates, en grammes	0,43	0,45	0,73
Chlorures, en grammes	1,093	0,898	1,216
Corps xantho-uriques, en gr.	0,163	0,165	0,145

Ces tableaux permettent de voir que le volume des urines est peu modifié pendant le traitement, mais qu'il s'élève dans chaque cas après la cessation de celui-ci. L'urée monte faiblement et continue à monter

faiblement après la fin des injections. Les phosphates présentent une ascension plus franche et plus marquée, surtout dans la période qui suit le traitement. L'excrétion des chlorures semble affaiblie par le traitement, mais se relève chaque fois après. Quant à l'excrétion des corps xantho-uriques, elle est peu sensiblement modifiée.

Il est curieux de rapprocher ces résultats de ceux que l'on a signalés pour les autres métaux colloïdaux.

Recherches sur l'origine des plaquettes

(Deuxième note),

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

La question de l'origine des plaquettes aux dépens des mégacaryocytes de la moelle osseuse a été posée par J.-H. Wright (1). Cet auteur s'est basé, pour soutenir cette opinion, sur les analogies de coloration qui existent entre les granulations du protoplasma des mégacaryocytes et celles des plaquettes et sur certains aspects que peuvent présenter les mégacaryocytes. Son opinion a été reprise et développée par Ogata (2), qui est arrivé aussi à conclure que les plaquettes naissent des mégacaryocytes.

Sans avoir fait de recherches spécialement à ce point de vue, nous avons, au cours d'autres recherches, observé quelques faits qui ont trait à cette manière de voir.

Tout d'abord, ayant examiné un grand nombre de coupes de moelle de lapin et de cobaye colorées par le Giemsa, suivant la méthode que nous avons fait connaître pour la recherche des plaquettes, nous avons pu constater l'exactitude des descriptions de Wright et d'Ogata. Dans la moelle du lapin en particulier, il n'est pas rare d'observer les figures décrites par ces auteurs.

Certains mégacaryocytes présentent des prolongements pseudopodiques qui, par fragmentation, aboutissent à la production de petits éléments rangés en ligne dont l'aspect, la coloration, sont tout à fait analogues à ceux des plaquettes colorées dans les coupes d'organes. On peut seulement remarquer que, le plus souvent, ces petits éléments ne correspondent par leurs dimensions qu'à des plaquettes de grande

(1) J.-H. Wright. Die Entstehung der Blutplättchen. *Virchow's Archiv*, Bd CLXXXVI, p. 55, 3 octobre 1906.

(2) Ogata. Untersuchungen über die Herkunft der Blutplättchen. *Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie*, Bd LII, p. 192, 12 décembre 1911.

taille, mais, comme les plaquettes, ils présentent une substance hyaline périphérique bleuâtre et une portion granuleuse centrale dont la coloration varie du bleu lilas au rouge.

Ces figures sont certainement très impressionnantes, mais il paraît difficile, sur leur seul aspect, de conclure avec Wright et Ogata que les plaquettes viennent certainement des mégacaryocytes.

Cependant, si on accepte provisoirement et à titre d'hypothèse cette manière de voir, elle se trouve cadrer assez bien avec une autre observation que nous avons pu faire.

Chez un lapin injecté pendant plusieurs jours avec du sérum antiplaquette, la rate contenait une quantité colossale de plaquettes ; la moelle fémorale n'en contenait pas ; elle était en état de grosse réaction, et le nombre des mégacaryocytes y était considérable ; on en comptait jusqu'à quinze dans un champ de microscope alors qu'il nous a paru que dans des moelles assez comparables comme aspect général on n'en comptait guère plus de trois à cinq comme maximum. Les choses se sont donc passées comme si la néoformation des mégacaryocytes avait été particulièrement sollicitée et active.

Dans un autre ordre de constatations, nous avons vu un fait qui peut être retenu aussi comme favorable à l'opinion de J.-H. Wright.

Nous avons indiqué dans notre première note qu'en ajoutant de la pulpe de moelle osseuse à du plasma oxalaté, on obtenait quelquefois après recalcification dans ces conditions un caillot rétractile. Cependant, à l'examen histologique, ces moelles ne montrent pas de plaquettes en nombre appréciable. Nous avons cherché alors si on pouvait, dans une moelle active, attribuer à telle ou telle cellule la propriété rétractante. Pour cela, après avoir émulsionné la pulpe de moelle dans du plasma oxalaté, nous l'avons laissé sédimenter. En peu de temps, une heure environ, cette émulsion se sépare en plusieurs couches. On peut alors reprendre avec une pipette ces différentes couches, les traiter séparément et voir quelles sont celles qui sont ou non rétractantes. En opérant ainsi, nous avons vu que seul le sédiment de la partie inférieure peut se montrer actif, comme la pulpe totale. Or, si on étudie au microscope ces divers produits, on voit que le sédiment de la partie inférieure diffère des autres au point de vue de sa composition d'abord par sa plus grande richesse en éléments qui sont les mêmes que dans les couches supérieures, mais aussi par ce fait qu'il contient seul les mégacaryocytes. Il serait évidemment désirable d'isoler aussi complètement que possible les mégacaryocytes et de pouvoir étudier alors leurs propriétés. Nous ne croyons pas que la chose soit possible. Aussi faut-il se borner à retenir de cette expérience une simple indication, mais qui se trouverait conforme à la théorie de Wright.

L'ensemble des faits que nous avons résumés dans ces deux notes porte à admettre que les plaquettes ont, comme les autres éléments du

sang, leur origine dans les organes hématopoïétiques, rate et moelle. La moelle paraît jouer à ce point de vue le principal rôle, et il est très possible que les plaquettes dérivent des mégacaryocytes de la moelle.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Nature de l'aliment azoté et production de pyocyanine par le bacille pyocyanique,

par E. Aubel et H. Colin.

Tous les auteurs qui ont cultivé le bacille pyocyanique ont remarqué la facilité avec laquelle les cultures se chargent de pigment lorsqu'elles renferment de l'asparagine ou de la peptone.

D'autre part Gessard (1), dans les cultures sur albumine, et Charrin et Dissard (2), dans les cultures sur urée, ont signalé l'absence complète de pyocyanine. Bien plus, Wasserzug (3) a montré que des substances comme le tartrate d'NH^3, qu'il nomme substances empêchantes, s'opposent, dans les milieux favorables, au bleuissement des cultures.

Ces données porteraient à croire qu'un petit nombre seulement d'aliments azotés *assez complexes* peuvent servir à l'élaboration du pigment bleu par le bacille pyocyanique. Il n'en est rien; l'asparagine et la peptone sont loin d'être les seules substances azotées capables de favoriser, chez le bacille pyocyanique, la fonction chromogène caractéristique.

Le bacille était cultivé à 37 degrés sur le milieu Giltay composé de : eau 1.000, phosphate de potasse 2 grammes, sulfate de magnésie 2 grammes, $CaCl^2$ 0 gr. 4, acide citrique 5 grammes, asparagine 3 gr. 5, dont on faisait varier la source azotée suivant les besoins de l'expérience.

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes : 1° l'azote introduit sous forme de sel ammoniacal de la plupart des acides gras permet la production de pyocyanine. Nous l'avons vérifié sur les acides acétique, propionique, butyrique, valérianique, etc. Les premiers termes, toutefois,

(1) Gessard. Nouvelles recherches sur le microbe pyocyanique. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1890, t. IV, p. 91.

(2) Charrin et Dissard. Propriétés du bacille pyocyanogène, etc. *Mém. Soc. de Biologie*, 1893, t. XLV, p. 183.

(3) Wasserzug. Sur la formation de la matière colorante chez le bacille pyocyaneus. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, t. I, p. 586.

se prêtent moins bien que leurs homologues supérieurs à l'élaboration du pigment; ainsi l'acide formique ne donne aucune coloration, l'acide acétique une coloration légère, etc... On obtient également de la pyocyanine avec les sels ammoniacaux des diacides tels que l'acide succinique et des acides alcools : lactique, malique, tartrique, citrique.

2° On peut même observer la formation de pyocyanine en employant comme source azotée les sels ammoniacaux des acides minéraux, sulfate et chlorure d'ammonium.

3° Mais si l'on s'adresse aux nitrates, les cultures ne présentent plus que le pigment vert fluorescent très différent de la pyocyanine.

4° L'asparagine paraît être l'aliment azoté le plus favorable à la production du pigment. Elle partage cette propriété avec l'aspartate d'NH^3, ce qui n'a rien de surprenant, étant donnée la transformation qui s'effectue au début de la culture, et qu'Arnaud et Charrin (1) ont déjà indiquée, de l'asparagine en son sel ammoniacal. Du reste, l'azote de la fonction amide n'est pas le seul qui puisse intervenir, l'azote du groupement amino-acide peut servir efficacement; il est facile de s'en convaincre en remplaçant dans les cultures l'asparagine par l'aspartate de soude. On obtient du pigment bleu, moins abondant toutefois qu'avec l'asparagine.

5° Parmi les autres substances possédant le groupement amino-acide, la tyrosine donne de la pyocyanine; au contraire, nous n'avons jamais obtenu que des résultats négatifs avec le glycocolle.

Il est juste de faire remarquer, avec les auteurs qui se sont occupés de la question, que la coloration des cultures est sujette à certains caprices, généralement imputés à l'ensemencement.

Valeur comparée de la déviation du complément chez les tuberculeux, avec la tuberculine brute et les antigènes de Calmette,

par Armand-Delille, Rist et Vaucher.

Recherchant la présence des anticorps dans le sérum des tuberculeux, afin d'en tirer si possible une application pratique, nous avons étudié un certain nombre de malades du service de l'un de nous, en employant comme antigènes, d'une part la tuberculine brute de l'Institut Pasteur, et, d'autre part, les deux antigènes endo-bacillaires qui nous ont été aimablement fournis par MM. Calmette et Massol (2).

(1) Arnaud et Charrin. Recherches chimiques sur les sécrétions microbiennes, etc. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1891, t. CXII, p. 755.

(2) Cf. Calmette et Massol. Antigènes et anticorps tuberculeux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 juillet 1912.

Parmi ces trois antigènes, il en est un qui présente une valeur indiscutable. C'est l'antigène B^2 de Calmette qui nous a donné 84 p. 100 de déviation complète et 8 p. 100 de déviation partielle chez les tuberculeux avérés, ce qui fait donc 92 p. 100 de résultats positifs, chiffre qui concorde avec une exactitude remarquable avec ceux obtenus par MM. Calmette et Massol.

Par contre, avec l'antigène B^1 nous n'avons obtenu que 20 p. 100 de déviations complètes, mais également 25 p. 100 de déviations partielles.

Quant à la tuberculine brute, employée antérieurement par l'un de nous, elle ne donne, avec les doses fortes d'alexine que nous avons utilisées dans nos recherches actuelles, que 4 p. 100 de déviations complètes et 30 p. 100 de déviations partielles.

Sur huit sujets non tuberculeux pris comme témoins, nous avons eu six cas absolument négatifs avec les trois antigènes, 1 cas franchement positif avec B^2 chez un malade atteint de pleurésie purulente à pneumocoque, qui a guéri complètement à la suite d'un empyème, et un cas douteux, avec une fixation partielle avec B^2, chez une malade atteinte de kyste hydatique du poumon.

Enfin, chez deux malades suspects, l'un atteint d'asthme, et l'autre présentant de l'affaiblissement du murmure vésiculaire à un des sommets pulmonaires, nous avons eu des résultats positifs partiels avec l'antigène B^2.

On peut donc conclure que seul l'antigène B^2 fournit des résultats d'une réelle valeur comme élément de contrôle dans le diagnostic de la tuberculose.

Recherche du bacille de Koch dans le sang au cours de l'infection expérimentale du cobaye,

par M. Breton, L. Massol et E. Duhot.

Depuis Villemin, de nombreux auteurs ont recherché le bacille de Koch dans le sang des tuberculeux. Chez l'homme, ils ont conclu généralement à la rareté et à l'inconstance de la bacillémie, en dehors des cas de granulie; chez les animaux de laboratoire, sauf chez le lapin, ils l'ont trouvée exceptionnelle.

Il semblerait donc en résulter que le sang est rarement un agent de dissémination du bacille dans l'organisme.

Frappés de certains résultats infirmant les idées précédentes, nous avons repris l'étude de la question chez le cobaye, et nous avons préféré renoncer aux méthodes de recherches microscopiques du bacille, ainsi qu'aux inoculations sous-dermiques et intrapéritonéales. Nous

avons eu recours à l'injection sanguine, à l'aide de la transfusion, selon la technique que nous avons précédemment décrite (1).

Deux séries de 10 cobayes, de même poids, reçoivent une même dose de bacilles (1 milligramme, souche *Nocard* d'origine *bovine*), les uns dans la veine jugulaire, les autres sous la peau de la cuisse.

Le sang de ceux de la première série est transfusé à des cobayes sains, en des laps de temps variant de 30 minutes, 1, 2, 4, 6, 18, 42, 90 heures à 11 et 15 jours. Le sang de ceux de la seconde série est transfusé 1, 2, 4, 10, 15, 30, 40 et 60 jours après l'infection. Les premiers de ces animaux, inoculés dans la veine, meurent généralement après 20 jours; les seconds, injectés sous la peau, meurent après 60 à 70 jours en moyenne.

Les quantités de sang d'animal infecté transfusées à chaque animal neuf ont été chaque fois d'environ 10 c. c.

Les résultats sont les suivants : tous les cobayes neufs qui ont reçu le sang des cobayes de la première série, infectés par voie veineuse, meurent d'infection tuberculeuse généralisée en une durée de 30 à 100 jours, ce qui prouve que les bacilles introduits dans la circulation à la dose de 1 milligramme peuvent se retrouver en partie dans le sang durant plus de 15 jours. Si l'on tient compte de la survie et du degré de tuberculisation de l'animal transfusé, on peut voir que, le deuxième jour après l'inoculation du transfuseur, son sang est moins virulent qu'au début; il le devient de plus en plus les jours suivants.

La deuxième série comprend les cobayes inoculés sous la peau. Leur sang se montre infectant dans tous les cas, et les animaux neufs qui le reçoivent présentent tous des lésions tuberculeuses. On voit alors que la bacillémie, déjà nette après 24 heures, augmente jusqu'au dixième jour et tend à disparaître ultérieurement.

On constate aussi que le sang des cobayes infectés par voie sous-cutanée est moins virulent (parce que sans doute moins riche en bacilles) que le sang des animaux infectés directement dans les veines, à la même dose.

Dans le but de rechercher si la bacillémie est fonction de la quantité de microbes introduits dans l'organisme, nous avons injecté sous la peau à d'autres cobayes des doses de bacilles de 1/10 et de 1/100 de milligramme. Les animaux ayant reçu 1/10 de milligramme ont fourni des résultats uniformément positifs, par transfusion de leur sang moins de 28 jours après l'infection. A partir de ce moment, le sang est moins bacillifère et la proportion des cobayes devenant tuberculeux parmi les transfusés n'atteint plus que le quart. S'il s'agit d'animaux ayant reçu 1/100 de milligramme, la proportion décroît encore et 17 cobayes neufs transfusés avec le sang d'animaux infectés plus d'un mois avant ne

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 janvier 1913.

donnent que 4 cas de tuberculose ganglionnaire ou splénique extrêmement discrète.

En résumé, les animaux infectés par une dose de 1 milligramme de bacilles tuberculeux par voie intraveineuse ou sous-cutanée présentent, dès le début de l'infection, de la bacillémie, puisque leur sang est virulent pour d'autres cobayes. La durée de celle-ci résultant de l'infection sous-cutanée semble être fonction de la quantité de microbes injectés, car elle persiste moins longtemps lorsque la dose descend à 1/10 ou 1/100 de milligramme. De toutes façons elle est précoce et atteint son maximum dans les 10 jours qui suivent l'inoculation virulente; ultérieurement, elle est inconstante ou disparaît. Ces faits expérimentaux semblent être assimilables aux cas de granulie humaine et diffèrent totalement de ceux que l'on observe dans l'infection tuberculeuse chronique. Nous étudierons ultérieurement ces derniers, par la même méthode de transfusion sanguine dont la fidélité rigoureuse nous recommande l'emploi.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Présence du *Treponema pallidum* dans le cerveau des paralytiques généraux,

par A. Marie, C. Levaditi et J. Bankowski.

Dans plusieurs travaux récents, Noguchi (1) et Moore (2) ont montré que si l'on traite des fragments de cerveau de paralytiques généraux par la méthode recommandée par Levaditi (imprégnation à l'argent après fixation au formol, réduction par l'acide pyrogallique formolé), on peut mettre en évidence des tréponèmes typiques dans le cortex cérébral. Ces tréponèmes existent en pleine substance grise des circonvolutions, ils sont disposés d'une manière diffuse et n'ont aucun rapport ni avec les méninges, ni avec les vaisseaux lésés. Les spirochètes ne peuvent être constatés que dans un certain nombre de cas de paralysie générale typique ; la proportion des résultats positifs est de 17 p. 100 d'après Noguchi et Moore, de 24 p. 100 d'après Noguchi (3). Cette constatation, dont l'importance au point de vue de l'étiologie et peut-être aussi de la thérapeutique future de la paralysie générale est de premier ordre, a été confirmée récemment par Marinesco et Minea (4). Ces auteurs ont

(1) Noguchi et Moore. *Journ. of experim. med.*, 1er février 1913.
(2) Moore. *Journ. of nervous and mental diseases*, 1913, t. XL, p. 172.
(3) Noguchi. *Münch. med. Woch.*, 1913, numéro du 14 avril.
(4) Marinesco et Minea. *Bull. de l'Acad. de médecine*, n° 12, 1er avril 1913.

décelé des tréponèmes dans un cas, parmi les vingt-six cerveaux de paralytiques examinés par eux, toujours par la méthode à l'argent.

Nous avons, de notre côté, vérifié ces faits et nous les avons pleinement confirmés. Vingt-quatre cerveaux de paralytiques provenant de l'asile de Villejuif (service du Dr Marie) ont été examinés ; les résultats positifs ont été au nombre de *deux*, ce qui, jusqu'à présent du moins, fournit un pourcentage de 8 p. 100. Voici les deux observations avec constatation positive de tréponèmes dans le cerveau :

Obs. I. — *Is...*, âgé de quarante-deux ans, charcutier, entre à l'asile de Villejuif le 4 septembre 1903. Il a été hospitalisé pour la première fois le 27 août 1903, avec le certificat suivant du Dr Rueff : « affaiblissement des facultés intellectuelles, actes et propos incohérents, lacunes de la moralité, crises d'excitation, alcoolisme ; depuis trois mois il perdait la mémoire ». A Sainte-Anne, le Dr Dagonnet constate : paralysie générale probable, affaiblissement des facultés, alcoolisme. A Villejuif, le Dr Marie note de l'euphorie, des idées de richesse et porte le diagnostic de paralysie générale, avec alcoolisme avoué. Antécédents héréditaires nuls, *nie la syphilis* ; femme normale ; ni enfants, ni fausses couches. En juin 1903, le malade se calme ; paralysie générale progressive, affaiblissement mental, embarras de la parole, signe d'A-R. Dans la suite, les mouvements sont mieux coordonnés, le calme devient durable. Il bénéficie de quelques heures de sortie d'essai. En juin 1904, quelques piqûres mercurielles ; la ponction lombaire montre de la lymphocytose. Ictus huit jours avant l'envoi au dépôt. Le malade est réclamé par sa famille et sort fin août 1904. Cinq mois après, rechute. Wassermann positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. En résumé, *paralysie générale à longue évolution*, avec fausses rémissions séparant des stades de plus en plus démentiels, cachexie finale et décès en avril 1910.

Méningo-encéphalite diffuse au point de vue macro et microscopique. Lacunes de dégénérescence au niveau des zones frontales gauches.

Obs. II. — *Boe...*, trente-huit ans, chaudronnier, entre à l'asile de Villejuif le 4 janvier 1912, par transfert de Charenton, où il était entré le 2 novembre précédent à la suite d'un ictus congestif qui marquait le début de la maladie et où le Dr Roger-Mignot constate : paralysie générale avec idées de grandeur et de persécution, troubles paréto-ataxiques. A l'asile Sainte-Anne, le Dr Juquelier fait le même diagnostic et remarque des troubles oculo-pupillaires manifestes, avec embarras de parole. A l'entrée à l'asile de Villejuif on constate les mêmes signes. Le malade est affaibli et sa paralysie évolue rapidement vers la cachexie. Le 24 janvier 1913 une série d'*ictus congestifs* avec turbulence intercalaire. Mort le 12 février 1913 au matin.

Nécropsie : *lésions typiques macroscopiques de la méningo-encéphalite diffuse.*

Constatations histologiques. — L'imprégnation a été faite d'après la méthode lente de Levaditi : fixation au formol à 10 p. 100, alcool à 90 degrés pendant vingt heures, lavage à l'eau, imprégnation par le nitrate d'argent (1 gr. 5 p. 100) à 37 degrés pendant quatre jours ; réduction par l'acide pyrogallique à 4 p. 100 additionné de 5 p. 100 de formol.

Dans le cas n° 1 (*Is...*), l'imprégnation des fibrilles nerveuses est pour ainsi dire nulle. La coupe est uniformément jaune et les tissus paraissent macérés. Les tréponèmes, en assez grand nombre, sont disposés d'une façon diffuse dans la substance grise des circonvolutions, tout près de l'écorce. Certains d'entre eux sont en relation avec les parois vasculaires. Leurs ondulations sont régulières, serrées, leurs extrémités minces et incurvées. Quelques parasites paraissent dégénérés.

Dans le cas n° 2 (*Boe...*), constatations analogues, mais les spirochètes sont de beaucoup plus rares.

Conclusions. — Des tréponèmes typiques ont été décelés dans l'écorce cérébrale de deux paralytiques avérés, parmi les vingt-quatre cas examinés à ce point de vue. Dans une de nos observations, il s'agit d'un sujet dont la paralysie générale a évolué pendant sept ans, avec de fausses rémissions. *Il est intéressant de constater que l'agent pathogène de la syphilis peut persister dans le cerveau, malgré la durée extrêmement longue de la paralysie générale.* Ce cas contraste avec le second malade, chez lequel l'évolution de la maladie fut rapide.

De l'ensemble des constatations de Noguchi, Moore, Marinesco et Minea et des faits qui viennent d'être relatés, il résulte que la méthode à l'argent est capable de révéler la présence du tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux. Noguchi insiste cependant sur l'utilité de certaines modifications qu'il a fait subir au procédé de Levaditi et paraît enclin à attribuer à ces modifications les résultats positifs enregistrés par lui. Nous désirons faire remarquer, toutefois, que ces modifications de la technique en question, modifications qui dérivent de cette technique même et du procédé rapide à la pyridine de Levaditi et Manouélian, ne sont pas absolument nécessaires, puisque nos résultats ont été obtenus avec le procédé non modifié (1). Ce qui est frappant, c'est que les tréponèmes n'ont été constatés par nous (et aussi par nos prédécesseurs) que dans les cerveaux dont les neuro-fibrilles n'étaient pas imprégnées, ou n'avaient retenu que très faiblement l'argent. Le succès de l'imprégnation des spirochètes dépend donc de l'affinité des fibrilles nerveuses pour l'argent ; en d'autres mots, de l'état de conservation et de fixation de ces fibrilles. Pour nous, les spirochètes existent dans le cerveau des paralytiques généraux beaucoup plus fréquemment que ne le montrent les recherches récentes ; il s'agit de trouver un procédé de fixation ou d'imprégnation argentique capable de réduire autant que possible cette affinité des fibrilles nerveuses pour l'argent, sans toucher à celle des tréponèmes. C'est ce que nous sommes en train de chercher actuellement.

Tout récemment, il nous a été donné de découvrir le tréponème dans le cerveau d'un paralytique général, non seulement à l'ultramicroscope,

(1) La même opinion est partagée par Moore.

comme l'avait déjà signalé Noguchi, mais aussi par *le procédé de l'encre de Chine* (Burri) et la méthode de Fontana-Tribondeau (1). Voici l'observation de ce malade :

Obs. III. — Bourg..., quarante-neuf ans ; syphilis datant de 1900. Entre à l'asile de Villejuif le 21 mars 1913. Embarras de parole, tremblements musculaires, signes d'A-R, anesthésie bucco-linguale, en un mot symptômes typiques de paralysie générale. Wassermann *positif* avec le sérum. Affirme avoir été traité par le 606 il y a trois mois. Syphilis conjugale. Décès le 16 avril 1913. Nécropsie faite très rapidement après la mort.

Constatations. — Dans les préparations faites avec l'écorce cérébrale frontale, examinées à l'ultramicroscope, assez nombreux tréponèmes, dont quelques-uns encore mobiles. Des fragments sont placés dans le milieu de Schereschewski ; le lendemain et trois jours après on décèle de rares tréponèmes immobiles. *Dans les frottis faits d'après le procédé de Burri, rares tréponèmes des plus caractéristiques.* Enfin, dans presque tous les frottis imprégnés à l'argent d'après le procédé de Fontana-Tribondeau, nous avons trouvé des spirochètes admirablement colorés en brun foncé et absolument typiques. Cette dernière méthode nous paraît appelée à rendre de grands services au point de vue de la recherche des tréponèmes dans les frottis de cerveau de paralytiques généraux.

Sur un bacille d'Eberth authentique non agglutinable.

Note de J. Froment et A. Rochaix, présentée par J. Courmont.

Nous avons isolé du sang d'un malade atteint de fièvre typhoïde un bacille typhique qui présentait la particularité de n'être agglutinable que par le sérum du malade dont il provenait.

I. — *Le diagnostic de fièvre typhoïde* a été établi cliniquement et par le séro-diagnostic.

Cliniquement, il s'agissait d'une fièvre typhoïde à rechute de moyenne intensité. Le premier stade a eu une évolution de cinq semaines, mais la température ne s'est maintenue entre 39°5 et 40°5 que pendant huit jours. On notait tous les signes classiques : splénomégalie, bronchite, gargouillement de la fosse iliaque, taches rosées, dicrotisme, mais le météorisme et la diarrhée ont été peu accusés ; dès le début, le malade traité par la méthode de Brandt a sauté des bains. La période interca-

(1) Fontana. *Pathologica*, 1913, t. V, n° 109 ; Tribondeau, *Bull. de la Soc. française de dermatologie*, 7 novembre 1912.

laire a duré huit jours et la rechute deux septénaires, si bien que l'évolution totale a été de huit semaines.

Le *séro-diagnostic*, pratiqué vers le milieu de la rechute, c'est-à-dire dans le courant de la septième semaine, a été positif à 1/50, avec un bacille d'Eberth authentique. Il s'agissait donc bien d'une fièvre typhoïde.

II. — Le bacille, isolé par hémoculture, le huitième jour après le début des accidents, était bien le *bacille pathogène* et non un microbe de contamination ultérieure. En effet, ce microbe était agglutiné à 1 p. 100 par le sérum du malade. L'agglutination a été pratiquée au cours de la septième semaine de la maladie.

III. — Le microbe, ainsi isolé par hémoculture, est un *bacille typhique*. Il en présente tous les caractères morphologiques et de coloration (bacilles mobiles, ne prenant pas le Gram) et les caractères culturaux : culture mince sur agar, pomme de terre, pas de liquéfaction de la gélatine, pas de virage du neutral-rot, du bouillon lactosé-tournesolé et du milieu de Petruchsky, pas de fermentation des sucres, pas de coagulation du lait, pas de formation d'indol.

Ces caractères éliminent donc les bacilles paratyphiques, le Bacillus fœcalis alcaligenes, etc.

En second lieu, ce microbe provenait sûrement, comme nous l'avons montré, d'un malade atteint de fièvre typhoïde, dont il était l'agent causal.

IV. — *Ce microbe n'était pas agglutinable par les sérums typhiques, sauf par celui d'où il avait été isolé.*

Aussitôt après l'isolement du microbe par hémoculture, nous avons pratiqué l'agglutination, qui s'est montrée, pour ainsi dire, négative (1/5).

Nous avons fait immédiatement une série de cultures successives. On sait que des bacilles d'Eberth, peu ou pas agglutinables aux premières générations, acquièrent petit à petit cette propriété dans les cultures ultérieures (J. Courmont, Rodet, Rehus, Sacquépée, Bancel). A la quatorzième génération, l'agglutination était restée au taux négligeable de 1/5.

Nous avons alors essayé d'agglutiner ce microbe avec cinq autres sérums typhiques, dont nous avons contrôlé le pouvoir agglutinant. Les recherches ont été négatives d'une façon constante : l'agglutination a été absolument nulle ou n'a pas dépassé le taux de 1/5.

Comme nous l'avons montré plus haut, ce microbe était agglutiné par le sérum du malade à 1/100.

V. *Conclusions.* — Il peut donc exister des bacilles provenant du sang de typhiques, ayant tous les caractères de l'authenticité éberthienne, sauf l'agglutinabilité. C'est là un cas tout à fait exceptionnel. L'agglu-

tination, pratiquée dans les conditions requises, demeure un des meilleurs moyens d'identification du bacille typhique.

(*Laboratoire d'Hygiène du professeur Jules Courmont.*)

Étude comparée des actions protéolytiques et hémolytiques de quelques vibrions cholériques,

par M. Baujean.

L'étude des actions protéolytiques a été faite en ensemençant les vibrions en eau peptonée en boîtes de Roux, de manière à offrir au vibrion une large surface d'aération et à obtenir un beau voile.

Au bout de 2, 4, 6 et 8 jours d'étuve à 37 degrés, les cultures étaient filtrées sur Chamberland, et le filtrat mélangé à volume égal d'eau gélatinée à 25 p. 100 stérilisée et neutre ou légèrement alcaline.

Les tubes contenant le mélange étaient portés à l'étuve, et on recherchait au bout de combien de temps la gélatine ne se solidifiait plus lorsque les tubes étaient refroidis dans l'eau à 15 degrés pendant un quart d'heure.

L'activité protéolytique d'un filtrat est en raison inverse du temps que met ce filtrat à digérer la gélatine.

Le tableau ci-après donne les résultats de nos expériences. Les souches vibrioniennes sont classées par ordre d'activité protéolytique décroissant.

ORIGINE des cultures de vibrions.	CULTURE filtrée de 2 jours.	CULTURE filtrée de 4 jours.	CULTURE filtrée de 6 jours.	CULTURE filtrée de 8 jours.
Bombay	6 heures.	16 heures.	24 heures.	36 heures.
Rome	20 heures.	3 jours.	4 jours.	4 jours.
Saint-Pétersbourg	24 heures.	30 heures.	36 heures.	3 jours.
Pouilles (Italie)	24 heures.	48 heures.	3 jours.	3 jours.
Naples	24 heures.	48 heures.	48 heures.	48 heures.
Marseille	30 heures.	30 heures.	48 heures.	48 heures.
El-Tor	3 jours.	3 jours.	4 jours.	4 jours.
Nha-Trang	3 jours.	3 jours.	3 jours.	4 jours.
Alexandrie	4 jours.	7 jours.	7 jours.	8 jours.
Finkler-Prior	6 jours.	10 jours.	10 jours.	12 jours.

Le pouvoir protéolytique d'une même culture atteint assez rapidement, et en moyenne au bout de deux jours, son maximum d'intensité. Passé ce délai, il diminue peu à peu.

Nous avons comparé également le pouvoir hémolytique respectif des mêmes vibrions vis-à-vis des hématies de différentes espèces animales. La technique suivie pour cette étude a été la suivante :

Dans une série de tubes contenant 5 cc. d'eau peptonée isotonique, on ajoute 4 gouttes d'une dilution de globules à 5 p. 100 lavés. Les tubes sont ensemencés ensuite avec une même quantité de cultures de 24 heures sur gélose des différentes origines de vibrions. Des tubes témoins non ensemencés ne renferment que les hématies.

Tous les tubes sont portés à l'étuve à 37 degrés et on les examine toutes les trois heures sans prolonger l'observation au delà de vingt-quatre heures car, après ce délai, les hématies commencent à subir une légère hémolyse dans les tubes témoins.

Les résultats de nos observations sont résumés dans le tableau ci-après :

ORIGINE des vibrions.	GLOBULES de lapin.	GLOBULES de chèvre.	GLOBULES de cobaye.	GLOBULES de cheval.	GLOBULES d'homme.
Bombay	Hémol.	Hémol.	Hémol.	Hémol.	Hémol.
Rome	0	0	0	0	0
Saint-Pétersbourg	4	4	4	4	4
Pouilles (Italie)	0	0	0	0	0
Naples	4	0	0	0	0
El-Tor	4	0	4	4	4
Nha-Trang	0	0	4	0	0
Alexandrie	4	0	4	4	0
Marseille	0	0	0	0	0
Finkler-Prior	0	4	0	0	0
Deneke	4	4	0	0	0

1° On voit, par ces expériences, que les cultures du vibrion d'El-Tor, qui hémolysent les globules de lapin, de cobaye, de cheval et d'homme, sont sans action sur les globules de chèvre.

Le vibrion d'Alexandrie hémolyse les globules de lapin, de cobaye et de cheval, et n'hémolyse pas ceux de l'homme et de la chèvre.

Seuls les vibrions de Bombay et de Saint-Pétersbourg se sont montrés hémolytiques pour les 5 espèces de globules employées; ceux de Rome, des Pouilles et de Marseille sont restés au contraire inactifs sur les hématies de toutes les espèces animales expérimentées.

2° Il n'y a aucune relation entre l'activité protéolytique et le pouvoir hémolytique d'une même race de vibrions. Si le vibrion de Bombay, très protéolytique, est aussi hémolytique, les vibrions de Rome et des Pouilles, qui sont doués d'un pouvoir hémolytique marqué, n'ont aucune action sur les globules rouges.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Essai d'accoutumance a la spartéine,

par H. Dorlencourt.

Détermination de la dose mortelle de sulfate de spartéine par voie intramusculaire chez le cobaye. — D'un ensemble d'expériences en séries effectuées sur le cobaye, nous avons pu conclure qu'à la dose de 0 gr. 002 (1) de sulfate de spartéine pour 100 grammes d'animal, on ne détermine aucun symptôme manifeste; c'est tout au plus si on provoque une légère dyspnée; à la dose de 0 gr. 003 les symptômes s'accusent, ils apparaissent en général seulement 25 minutes après l'injection, mais l'animal se remet rapidement. A la dose de 0 gr. 006, les animaux meurent dans 40 p. 100 des cas; à la dose de 0 gr. 0066, la mort est obtenue dans la majeure partie des expériences. Les symptômes qui précèdent la mort sont toujours semblables : inquiétude presque aussitôt après l'injection; dix minutes après, secousses généralisées ressemblant assez à celles que provoquerait un frisson; la mort survient dans un laps de temps qui n'excède pas un quart d'heure.

Il semble, en ce qui concerne la dose toxique, qu'il y ait peu de différences individuelles; nous avons toujours trouvé un équivalent toxique à peu près semblable et nous l'avons fixé à 0 gr. 0066 pour 100 grammes de cobaye.

Essai d'accoutumance. — Nos expériences ont porté sur une série de quatre cobayes du poids moyen de 500 grammes.

Les injections intramusculaires ont été faites quotidiennement. La dose injectée au début de l'expérience, la progression des doses ont varié avec chaque animal.

Cobaye n° 1. — La dose de début a été de 1/10 de dose mortelle; chaque jour, on a augmenté la dose de 1/10 de dose mortelle. Au 9e jour, on a donc injecté les 9/10 d'une dose mortelle : l'animal a succombé en 35 minutes.

Cobaye n° 2. — La dose du début a été de 1/15 de dose mortelle; chaque jour, on a augmenté cette dose de 1/15. Au 13e jour, l'animal a reçu 13/15 de dose mortelle, il a succombé en 1 h. 45 minutes.

Cobaye n° 3. — La dose de début a été de 1/20 de dose mortelle; chaque jour, on a augmenté la dose de 1/20. Au 20e jour, l'animal a reçu une dose mortelle, il est mort en 14 minutes.

Cobaye n° 4. — La dose de début a été de 1/25 de dose mortelle; chaque jour, pendant quinze jours, on a augmenté la dose de 1/25; mais à ce moment, en présence des résultats défavorables obtenus chez les autres animaux en expérience, on a abaissé l'augmentation journalière à 1/50 de dose mortelle. Au 40e jour, deux jours avant de recevoir la totalité d'une dose mortelle, l'animal a succombé 20 minutes après l'injection.

(1) Les chiffres donnés sont calculés en spartéine pure, l'injection était faite à l'état de sulfate.

Nous avons répété ces mêmes expériences en suivant exactement la même technique sur une nouvelle série de quatre cobayes, mais au lieu de faire des injections journalières, nous n'avons effectué les injections que tous les quatre jours et cela afin de nous mettre à l'abri de tout phénomène d'accumulation qui pourrait provoquer la mort et par suite masquer l'accoutumance. Les résultats ont été sensiblement identiques.

Ainsi donc, que nous ayons essayé de provoquer l'accoutumance à la sparteine chez le cobaye par une méthode lente ou rapide, en faisant des injections subintrantes ou en laissant chaque fois au poison plus de temps qu'il ne lui en fallait pour s'éliminer, nos résultats ont été dans tous les cas négatifs.

Nous nous croyons donc autorisé à conclure que dans le cas particulier du cobaye, mais il est vraisemblable d'admettre qu'il doit en être de même pour tous les animaux de laboratoire, il n'est pas possible de provoquer l'accoutumance. Dans une communication ultérieure, nous apporterons une nouvelle série de faits destinés à expliquer dans une certaine mesure les causes de la non-accoutumance à cet alcaloïde.

(*Travail du laboratoire de recherches thérapeutiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Effets des injections de bicarbonate de soude sur la teneur en alexine du milieu sanguin,

par E. Weill et A. Dufourt.

Nous avons étudié l'action du bicarbonate de soude sur la teneur en alexine du milieu sanguin. Ce sel est capable de provoquer une augmentation sensible de l'alexine lorsqu'il est employé à doses suffisantes par injection intra-veineuse. Son action est beaucoup moins nette lorsqu'il est administré en ingestion. Nos recherches actuelles envisagent seulement l'administration de ce sel par injection dans les veines.

Nos expériences ont porté sur neuf lapins; les résultats obtenus ont été contrôlés sur l'homme.

I. — *Conditions d'expériences.* — Le dosage de l'alexine a été pratiqué au moyen de la réactivation d'un couple hémolytique, toujours le même. Nous avons mis chaque fois en présence de doses définies et immuables de globules de mouton lavés et de sérum hémolytique de lapin anti-mouton des doses croissantes du sérum dont nous étudions le pouvoir alexique réactivant.

Pour chaque sérum, le dosage de l'alexine a été pratiqué pendant

plusieurs jours avant l'injection de bicarbonate, de façon à connaître exactement la teneur physiologique de ce sérum en alexine. Les dosages consécutifs à l'injection de bicarbonate ont été faits ensuite chacun des jours qui ont suivi, jusqu'à ce que la teneur en alexine du sérum soit redevenue telle qu'elle était auparavant.

Ainsi, pour un sérum soumis à l'étude, nous prenons 4 tubes renfermant comme élément variable 1, 2, 3 et 4 gouttes de ce sérum à doser, et comme éléments fixes 1 c.c. de globules de mouton lavés à 5 p. 100 et 1/10 de c.c. de sérum hémolytique à 1/50. Après mélange, nous mettons à l'étuve à 37 degrés pendant trente minutes, nous centrifugeons et nous jugeons la teneur en alexine : 1° d'après le tube où débute l'hémolyse ; 2° d'après l'intensité de l'hémolyse dans les mêmes tubes, à jours différents, avant et après l'injection.

II. — *Résultats.* — 1° *Sur le lapin* : l'injection intra-veineuse de 2 à 4 grammes de bicarbonate de soude dans la veine de l'oreille du lapin produit très rapidement une augmentation considérable de l'alexine. Cette augmentation est maxima dès le lendemain matin. Elle diminue progressivement les jours qui suivent. Finalement, la quantité d'alexine redevient normale vers le quatrième ou cinquième jour.

Ces résultats sont d'autant plus intéressants, chez le lapin, que l'on sait que cet animal a habituellement un sérum très pauvre en alexine. Suivant les animaux en expérience, et autant qu'il est possible de l'apprécier en dehors de données mathématiques, nous estimons avoir triplé ou quintuplé la teneur en alexine des sérums.

2° *Sur l'homme* : nous avons, en manière de contrôle, pratiqué une injection de 10 grammes de bicarbonate de soude (à 4 p. 100) par voie intra-veineuse à une enfant de douze ans dont nous avons dosé auparavant à diverses reprises l'alexine sérique.

Comme chez les lapins (quoique d'une façon moindre si l'on tient compte de la dose de bicarbonate par rapport aux poids du sujet) nous avons, dès le lendemain, observé une augmentation notable de l'alexine. Celle-ci est revenue à son taux physiologique vers le quatrième jour.

III. — *Conclusions.* — 1° Il est possible d'augmenter dans de fortes proportions l'alexine du sérum d'un animal ou d'un individu en lui administrant du bicarbonate de soude en injection intra-veineuse.

2° Ce fait jette une lumière nouvelle sur certaines propriétés thérapeutiques du bicarbonate et sur les rapports déjà connus existant entre l'alcalinité du sang et la résistance de l'organisme à l'infection.

(Travail de la clinique infantile et du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Lyon.)

Le coefficient d'acidose chez le chien dépancréaté,

par Marcel Lisbonne.

On sait, depuis les recherches de Minkowski, Azemar, Embden et Lattes, etc., que le diabète pancréatique s'accompagne d'un état d'acidose caractérisé chimiquement par la présence en quantités notables dans les urines de composés acétoniques (principalement acides diacétique, β-oxybutyrique, acétone).

Dans ces dernières années, Maillard et Lanzenberg ont montré que la détermination du rapport urinaire :

$$\frac{\text{Indice formol (Ronchèse) en azote}}{\text{Azote ammoniacal après hydrolyse dans } MgCl^2 \text{ fondu (Folin)}},$$

permettait d'obtenir une *appréciation numérique* intéressante de cet état d'acidose, puisque le quotient trouvé (coefficient d'acidose) n'est en somme que l'expression du rapport :

$$\frac{\text{Azote neutralisant les acides}}{\text{Azote neutralisant et ayant neutralisé les acides}}.$$

J'ai entrepris l'étude des variations quotidiennes de ce rapport sur des chiens complètement dépancréatés, de manière à obtenir une mesure exacte des troubles de la nutrition qui conditionnent cette acidose.

Le coefficient d'acidose a été calculé au moyen du rapport simplifié : $\frac{\text{Indice formol}}{\text{Indice hypobromique}}$ que Derrien (1) conseille comme l'expression pratique très largement suffisante, surtout dans les cas d'urine sucrée, du rapport à dénominateur plus précis de Maillard exposé plus haut.

Nos recherches ont porté sur les urines de deux chiens totalement dépancréatés, mais porteurs d'une greffe sous-cutanée pancréatique, opérés par M. le professeur Hedon. Une série d'analyses est d'abord faite sur les animaux à greffe présente, c'est-à-dire non diabétiques, de manière à obtenir les valeurs *témoins* du coefficient avant la glycosurie. On pratique alors l'ablation de la greffe ; le diabète éclate avec son intensité habituelle et on détermine quotidiennement le coefficient d'acidose jusqu'à la mort de l'animal.

Pendant toute la durée des expériences, les animaux sont invariablement soumis au régime de viande crue maigre (600 grammes pour le premier, 800 grammes pour le deuxième), eau à volonté.

Le tableau suivant résume les analyses pratiquées, sur les urines des 24 heures, avant et après l'ablation de la greffe (2).

(1) E. Derrien. *Bull. Soc. Chim. Franc.*, XIII, XIV, 1913, p. 98.

(2) Le tableau complet des analyses quotidiennes, trop long pour trouver place ici, paraîtra dans un mémoire ultérieur.

JOURS	QUANTITÉ	COEFFICIENT d'acidose (1).	URÉE par jour (2).	SUCRE par jour.	RAPPORT Sucre / Urée	OBSERVATION
I.						
1	550	5,7	47	0	»	»
3	560	4,2	34	0	»	»
4	620	4,5	40	0	»	»
5	800	3,7	50	traces	»	»
6	880	3,8	45	traces	.....	Ablation de la greffe.
7	1410	4,2	43	67	1,6	»
8	1660	6,5	53	85	1,6	»
9	1510	8,0	50	81	1,6	»
10	1540	7,8	51	77	1,4	»
13	1130	6,7	29	43	1,4	»
16	760	7,5	29	39	1,3	»
20	600	7,3	30	35	1,1	»
25	650	7,4	31	43	1,3	»
29	530	6,7	26	39	1,4	»
30	540	6,1	28	38	1,3	»
31	400	4,1	30	25	0,8	L'animal agonique est sacrifié.
II.	»	4,8	.....	.....	.....	Ce chiffre = la moy. obtenue à l'aide des analyses de 16 jours consécutifs.
1	400	4,3	»	»	»	»
2	600	5,8	»	»	»	»
3	600	4,7	56	.....	.....	Ablation de la greffe.
4	1060	6,3	42	74	1,7	»
5	1550	6,5	61	109	1,7	»
7	1560	7,1	52	70	1,3	»
8	1710	6,1	61	66	1,02	»
9	1350	5,5	53	49	0,9	»
10	980	5,3	51	28	0,5	L'animal meurt dans la nuit.

(1) Le cœfficient d'acidose, pour la facilité de la lecture, est représenté par le numérateur d'une fraction dont le dénominateur serait 100, c'est-à-dire que le chiffre donné exprime la quantité d'azote formol par rapport à 100 d'azote hypobromique.
(2) Azote hypobromique moins azote formol exprimé en urée.

De l'ensemble de ces chiffres, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Chez le chien dépancréaté, mais non diabétique par suite de la présence d'une greffe sous-cutanée, le coefficient d'acidose (pour une alimentation déterminée) oscille autour de 4,6-4,8 (moyenne de 20 analyses) avec minimum : 3,7 et maximum : 5,7.

2° A partir du moment où l'animal devient diabétique par ablation de la greffe, on note une élévation immédiate et constante, qui persiste jusqu'aux derniers jours de la cachexie, de ce coefficient dont la moyenne oscille dès lors autour de 6,3-6,5 (moyenne de 31 analyses) avec minimum (rare à la vérité) : 5,4 et maximum : 8.

3° Il existe donc dans le diabète pancréatique, *immédiatement à son origine*, un état très net d'acidose. Je rappelle qu'Azemar (1) a vu la

(1) Azemar. *Trav. laborat. physiol. Montpellier*, 1900.

quantité d'acétone contenue dans l'urine décuplée dans les quarante-huit heures qui suivent l'ablation de la greffe; mais tandis que l'acétonurie augmente d'intensité avec les progrès du diabète, le coefficient d'acidose semble rester à peu près constant au cours de l'évolution de la maladie (sous réserve d'une neutralisation possible de l'acide éliminé par des bases, chaux, magnésie, autres que l'ammoniaque).

4° Cependant, cet état d'acidose, dont l'existence est incontestable, n'atteint jamais qu'un très faible degré, ainsi qu'en témoigne la minime élévation du coefficient qui ne dépasse en moyenne que de $\frac{2\text{-}2,5}{100}$ sa valeur primitive (1).

Nous exposerons ultérieurement les déductions cliniques et expérimentales qu'on peut tirer de l'ensemble de ces faits.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Traitement de l'orchite blennorragique, au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés de Besredka,

par L. Cruveilhier.

L'orchite est, de toutes les complications de la blennorragie, sans conteste la plus fréquente, puisqu'à elle seule elle se montrerait plus souvent que toutes les autres ensemble (Jullien) et qu'on l'observerait dans le quart des cas (Luys) ou tout au moins une fois sur dix (Fournier). Nous avons donc pensé qu'il serait tout particulièrement intéressant d'avoir recours, pour le traitement de l'orchite, à la méthode des virus sensibilisés de Besredka (2) que nous avons été les premiers à appliquer au gonocoque (3). Notre maître, le professeur agrégé Castaigne, et nos amis, les Drs Fouquet, ancien chef de clinique à la Faculté, et Parturier, assistant à la consultation de la Charité, ont bien voulu nous adresser à l'Institut Pasteur un certain nombre de malades atteints d'orchite. Quelques sujets, souffrant de la même affection, nous

(1) On peut donc affirmer dans ces conditions que l'aminoacidurie qui éléverait le coefficient reste elle-même peu accentuée.

(2) Besredka. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901, p. 227. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1902, t. CXXXIV, p. 1330. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, p. 918. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1910, p. 241.

(3) L. Cruveilhier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 janvier 1913.

ont été en outre amenés par des blennorragiens que nous avions traités avec succès. Nous avons pu ainsi suivre utilement quatorze malades qui ont bien voulu prendre l'engagement de ne se soumettre à aucun autre traitement que le nôtre.

Nous leur recommandions toutefois de porter un suspensoir bien fait qui relève et maintienne les bourses sur le ventre. Ces quatorze malades dont l'âge variait entre dix-sept et trente-cinq ans étaient tous atteints d'orchite unilatérale aiguë.

La *douleur spontanée*, vive chez nos malades au point de provoquer chez l'un d'eux des syncopes et chez d'autres des irradiations douloureuses vers le cordon, dans la cuisse, dans les reins, dans la région fessière ou à l'abdomen, a été très vite influencée par le traitement, de sorte que la plupart de nos malades, qui se plaignaient de ne pouvoir dormir, ont reposé tranquillement la nuit même qui a suivi la piqûre.

Quelle qu'ait été son acuité, dans tous les cas que nous avions observés, la douleur spontanée a disparu le plus ordinairement douze heures après la première piqûre, parfois au bout de vingt-quatre heures, et jamais nous ne l'avons notée quarante-huit heures après le début du traitement, de sorte que, dès le lendemain, les malades n'éprouvaient plus de difficultés dans la station debout et dans la marche. Aussi, quelques-uns reprenaient-ils leur travail, tel un de nos malades, garçon livreur chez un pâtissier de la rive gauche, qui n'a interrompu son métier que trente-six heures.

Les *phénomènes locaux inflammatoires*, caractérisés par la rougeur, la chaleur et la tension de la peau au niveau du testicule, diminuaient puis disparaissaient en même temps que la douleur spontanée.

Ce n'est toutefois qu'après la seconde piqûre dans quatre cas et plus ordinairement après la troisième intervention, soit de cinq à huit jours après le début du traitement, que nous avons observé la disparition complète de la *douleur provoquée* par la palpation du scrotum au niveau de l'épididyme. En même temps que la sensibilité normale, cet organe reprenait sa *souplesse* et ses *dimensions* habituelles.

Le plus ordinairement toutefois, nous avons noté la persistance d'un noyau indolore occupant la queue de l'épididyme. Deux de nos malades présentaient un noyau encore perceptible trois semaines et un mois après le début du traitement.

Chez tous nos malades, dont aucun n'a gardé le lit et qui venaient chaque matin au laboratoire se faire examiner ou traiter, nous avons eu la satisfaction d'observer que les divers *symptômes généraux* qui accompagnent d'ordinaire l'orchite ne tardaient pas à disparaître. Nos malades, recommençant à dormir et ne souffrant plus, reprenaient appétit et, dès le deuxième ou troisième jour du traitement, ils ne présentaient plus ce facies souffreteux, amaigri et déprimé qu'affectent d'ordinaire les blennorragiens atteints d'orchite. La fièvre qui accom-

pagne toute poussée inflammatoire du côté de l'épididyme cessait dans les vingt-quatre heures qui suivaient le début du traitement.

Toutefois, presque constamment, de quatre à six heures après la piqûre, les malades accusaient un malaise général et une réaction fébrile accompagnée de frissons en rapport avec l'importance de la dose injectée et le tempérament de l'individu.

Au niveau même de la piqûre, le lendemain de l'injection, les malades présentaient parfois un peu de *rougeur diffuse* et surtout de la douleur au toucher qui, d'ordinaire légère, révélait parfois une assez grande acuité dans le cas de doses massives. Chacun de nos malades recevait de 2 à 3 injections. Celles-ci étaient pratiquées à quarante-huit heures d'intervalle dans le tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse, de l'abdomen, de la région lombaire ou au niveau du dos, en dedans du bord interne de l'omoplate.

Nous n'avons eu à enregistrer aucune rechute dans les différents cas que nous avons observés.

(*Travail du laboratoire de M. Roux.*)

Sur la recherche des cellules excrétrices par la méthode des injections physiologiques de matières colorantes

(Première note),

par P. Ancel et P. Bouin.

Depuis une quarantaine d'années, la méthode des injections physiologiques de matières colorantes est employée pour l'étude du fonctionnement du tube urinaire. Elle a donné, entre les mains de Heidenhain, Kowalevski, Nussbaum, Gourwitsch, etc..., des résultats très intéressants. Certains auteurs ont surtout retenu le fait que les cellules rénales ou néphrocytes absorbent et éliminent de nombreuses matières colorantes et ont pensé que cette méthode pourrait permettre de découvrir, dans la série zoologique, les organes excréteurs. Pour eux, l'absorption d'une matière colorante par une cellule vivante suffit à démontrer que cette cellule est un néphrocyte. L'emploi de cette méthode les a conduits à signaler l'existence de néphrocytes, non seulement dans les néphridies, mais encore dans les territoires les plus divers de l'organisme. Ils les ont trouvés en particulier dans des amas d'éléments qui ne sont pas en rapport avec l'extérieur au moyen de canaux excréteurs, et ont donné à ces amas le nom de « Reins clos ». Ils ont en outre dénommé « néphrophagocytes » les cellules qui capturent non seulement les matières colorantes dissoutes, mais aussi les particules de matières

colorantes insolubles. Ils ont été de la sorte conduits à affirmer que toute cellule vivante qui absorbe une matière colorante est un « néphrocyte » ou un « néphrophagocyte ». Mais toutes les cellules ne présentent pas la même affinité pour les colorants. Aussi « quand on voudra déceler toutes les catégories de cellules excrétrices chez un animal donné, il faudra injecter un grand nombre de substances différentes et on ne sera pas encore absolument sûr que toutes ont été mises en évidence (Cuénot) ». On conçoit que, dans ces conditions, le nombre des néphrocytes aille toujours en augmentant. C'est ainsi que M. Mercier a récemment affirmé que les cellules myométriales, dont nous avons signalé l'existence dans le muscle utérin de la Lapine gestante, sont des « néphrophagocytes », parce qu'elles fixent le carmin.

Dès 1902, M. Yves Delage (1) s'était élevé contre une semblable façon de raisonner. « Il y a là, à mon sens, disait cet auteur, un vice de raisonnement qui n'attire pas l'attention parce que, dans la plupart des mémoires, l'induction fautive reste implicite, n'est pas formulée, mais qui apparaît nettement dès qu'on va au fond des choses. » Quand on voit M. Mercier déclarer que les cellules myométriales sont des néphrophagocytes parce qu'elles fixent le carmin, on est invinciblement amené à lui demander où se trouve la preuve que toutes les cellules qui fixent le carmin sont des cellules excrétrices. C'est cette question que nous lui avons posée. M. Mercier nous a renvoyés à son maître M. Cuénot et à M. Bruntz. Ce dernier auteur nous renvoie lui-même à certains de ses travaux antérieurs : « Nous avons réuni, dit-il, en un mémoire publié dans des Annales très répandues (2), une série de faits qui *apportent la preuve* réclamée par MM. Ancel et Bouin. » Examinons donc l'exposé de ces faits. Ils méritent d'être soumis à la critique, parce qu'ils constituent la base d'une théorie importante par l'étendue de ses conclusions en physiologie comparée et même en pathologie.

La démonstration que les cellules qui absorbent les matières colorantes injectées dans le milieu intérieur sont des cellules excrétrices se base, dit M. Bruntz : 1° Sur la nature de leurs produits d'inclusion ; 2° sur leur mode de fonctionnement.

I. *Nature des produits d'inclusion.*

1° « Dans quelques cas, les néphrocytes renferment des produits concrétionnés ou cristallisés qu'on a une tendance naturelle à homologuer à des produits d'excrétion en les comparant, par exemple, aux cellules à urates bien connues chez les Insectes. »

Le fait que certaines cellules qui prennent les matières colorantes

(1) Y. Delage. Observations à propos des injections physiologiques. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1902, 1er décembre, t. CXXXV.

(2) *Annales des sciences naturelles. Zoologie*, 1910, p. 265-276.

peuvent renfermer des produits concrétionnés ou cristallisés ne démontre pas qu'elles sont excrétrices. Il existe en effet beaucoup de cellules non excrétrices, même pour M. Bruntz, qui renferment des produits concrétionnés ou cristallisés, exemple les cristaux de Reinke des cellules interstitielles du testicule, ceux de Lubarsch des spermatogonies, ceux de Gunther de la glande thyroïde, ceux de Lenhossèk des cellules nerveuses sympathiques, les cristaux vitellins de certains œufs, etc... Quant à la tendance naturelle dont parle M. Bruntz, on a tort d'y céder. Une démonstration rigoureuse n'en a que faire.

2° « *L'analyse chimique complète des produits contenus dans les néphrocytes*, dit M. Bruntz, *trancherait définitivement la question de savoir si ces éléments sont réellement excréteurs.* » On comprend que cette opinion ait poussé M. Bruntz à faire porter ses efforts de ce côté. Ceux-ci ont abouti à la publication d'un mémoire intitulé : « Recherches chimiques sur les cœurs branchiaux des Céphalopodes. Démonstration du rôle excréteur des cellules qui éliminent le carmin ammoniacal », par MM. Cuénot, Gonet et Bruntz (1).

Ces auteurs ont conservé 120 grammes de cœurs branchiaux dans de l'alcool fort. Cet alcool a enlevé des sels ammoniacaux. Puis, après séjour des cœurs branchiaux dans une solution de soude à 10 p. 1000, la solution est traitée par la mixture ammoniaco-argentico-magnésienne. Le précipité obtenu est décomposé par H^2S. La solution évaporée, traitée par l'acide nitrique, donne une coloration faiblement jaune ; si on y ajoute quelques gouttes de potasse, elle passe au jaune orangé. Ce sont, disent les auteurs, les réactions des corps xanthiques. « En raison de la petite quantité de produits obtenus, ajoutent-ils, les essais que nous avons tentés dans le but de rechercher la nature de ces corps xanthiques (guanine ou xanthine) ne nous ont pas donné de résultats. » Et ils concluent immédiatement : « Les sels ammoniacaux et les corps xanthiques sont sans aucun doute des produits d'excrétion, et les cellules des cœurs branchiaux sont donc bien des néphrocytes. Une fois de plus, l'analyse chimique s'accorde avec la méthode des injections physiologiques, si précieuse pour révéler les organes excréteurs quand elle est maniée avec la prudence et la critique qui conviennent. »

Il est difficile de ne pas manifester quelque surprise à la lecture de semblables conclusions. On comprend mal, en effet, que MM. Cuénot, Gonet et Bruntz considèrent la réaction qu'ils ont obtenue comme caractéristique des corps xanthiques. On comprend plus difficilement encore qu'ils admettent que la présence des corps xanthiques dans les cellules des cœurs branchiaux prouve que ces cellules sont excrétrices ; les corps xanthiques existent en effet dans toutes les cellules. Ce sont des dérivés de la nucléine. Aussi se rencontrent-ils en abondance surtout dans les

(1) *Arch. de zool. exp. et gén.* Notes et Revue, 1908, t. IX, p. 49.

organes riches en noyaux cellulaires, en particulier les organes lymphoïdes et les glandes, et on sait depuis longtemps que le rein n'en renferme pas plus que les autres organes glandulaires. Ces corps passent des cellules où ils prennent naissance dans le milieu intérieur. Ce n'est plus le rein qui les fabrique (1); il les élimine tout simplement.

En somme, le moins qu'on puisse dire de ces diverses preuves chimiques, c'est qu'elles ne prouvent rien. Nous continuerons dans une prochaine note l'examen critique des faits réunis par M. Bruntz dans son mémoire.

Action des extraits de prostate sur les circulations cérébrale et rénale.

Note de Ch. Dubois et L. Boulet, présentée par E. Gley.

L'action hypotensive des extraits prostatiques, signalée par divers auteurs, est aujourd'hui bien connue; dans un très intéressant travail sur la toxicité des extraits de prostate hypertrophiée, MM. Legueu et Gaillardot (2), ont mis en évidence l'un des mécanismes par lesquels s'exerce cette action : l'excitation du centre modérateur cardiaque qui, par l'intermédiaire du pneumogastrique, ralentit le cœur et provoque par suite l'abaissement de la pression artérielle.

Mais, dans les expériences que nous poursuivons depuis un certain temps sur la prostate, avec des extraits préparés suivant une méthode que nous avons déjà indiquée, nous avons fréquemment observé une chute de pression assez marquée sans que le cœur se soit ralenti ; il faut donc qu'un ou plusieurs autres facteurs interviennent pour provoquer l'hypotension. Parmi ces causes possibles, il faut citer la vasodilatation de certains organes. MM. Hallion, Morel et Papin (3) ont

(1) « Il est remarquable de constater, dit M. Cuénot dans son travail sur l' « excrétion chez les Mollusques » (*Arch. de Biol.*, t. XVI, p. 55), que, dans la catégorie des reins à indigo, les cellules fabriquent très souvent des substances chimiquement alliées, acide urique ou urates, urée, leucomaïnes xanthiques, etc... » M. Cuénot n'a-t-il pas été amené à considérer la présence des leucomaïnes xanthiques comme caractéristique des néphrocytes, en partant de l'idée que c'est le rein qui les fabrique ?

(2) F. Legueu et B. Gaillardot. Toxicité générale des extraits de prostate hypertrophiée. *Journal d'Urologie médicale et chirurgicale*, t. II, n° 1, 15 juillet 1912.

(3) L. Hallion, L. Morel et E. Papin. Action vaso-dilatatrice pénienne de l'extrait prostatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 401, n° 8, 28 février 1913.

signalé récemment l'action vaso-dilatatrice pénienne de l'extrait prostatique; nous avons, de notre côté, enregistré les variations de volume du cerveau, au moyen du pléthysmographe, d'après le procédé décrit par M. Wertheimer (1), et nous avons constamment vu l'injection de prostate produire, avec ou sans ralentissement du cœur, la chute de la pression artérielle en même temps que l'augmentation de volume du cerveau.

La vaso-dilatation cérébrale est-elle active et due à une action de l'extrait sur les centres vaso-dilatateurs? Est-elle seulement passive? Des expériences en cours, sur lesquelles nous reviendrons bientôt, paraissent en faveur de la première opinion.

L'extrait prostatique agit aussi, au moins dans certains cas, en excitant les centres vaso-constricteurs; la preuve nous en est donnée par l'examen des variations de volume du rein, que nous avons recueillies au moyen de l'oncomètre (modèle de MM. Dastre et Morat) (2), relié à un système de ballons conjugués. Habituellement, après l'injection de prostate, le volume du rein diminue en même temps que la pression artérielle baisse, et les courbes qui expriment leurs variations sont presque parallèles : il est naturel, au premier abord, d'après ce que l'on sait sur la circulation rénale, de penser que la diminution de volume de la glande est purement passive. Il s'y ajoute cependant un élément actif : dans quelques expériences, en effet, la pression s'est à peine modifiée après l'injection ; quelquefois même elle a légèrement augmenté, et le rein n'en a pas moins présenté une diminution de volume qui ne peut être due alors qu'à une constriction active de ses vaisseaux. Ces effets vaso-constricteurs de l'extrait prostatique sont généralement renforcés chez les animaux auxquels on a sectionné les pneumogastriques. Dans ces conditions, en effet, on voit assez souvent à la suite de l'injection la pression artérielle et le volume du rein présenter des variations de sens inverse, l'une s'élevant pendant que l'autre diminue, et réciproquement, ce qui traduit bien une vaso-constriction active de l'organe.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

(1) E. Wertheimer. *Archives de Physiologie*, p. 297, 1893.

(2) Dastre et Morat. *Recherches expérimentales sur le système nerveux vasomoteur*, p. 298.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CHOLESTÉRINÉMIE PHYSIOLOGIQUE. INFLUENCE DE L'ALIMENTATION.

Note de ROUZAUD et CABANIS, présentée par H. VINCENT.

Poursuivant nos recherches (1) sur la cholestérinémie physiologique, nous avons voulu étudier si le taux de la cholestérine « circulante » subissait des variations appréciables sous l'influence de l'alimentation.

Nos examens ont été pratiqués sur des personnes jeunes et en parfait état de santé; les prélèvements ont été faits avant et 4 à 5 heures après un repas dans la composition duquel entraient des substances riches en cholestérine.

Nous avons employé, pour le dosage de la cholestérine, la méthode colorimétrique de Grigaut, en ayant soin, comme, du reste, nous l'avons expliqué (2), de pratiquer les dosages en série et de comparer dans une même séance les échantillons de sérum provenant de prélèvements avant et après le repas pour chaque sujet.

Voici, résumés dans le tableau suivant, les résultats obtenus chez les douze sujets examinés.

NOMS DES SUJETS	AVANT	APRÈS	OBSERVATIONS
Gi.	1 gr. 20	1 gr. 20	Le repas comprenait pour chacun de ces sujets :
Lo.	1 gr. 50	1 gr. 50	
Go.	1 gr. 30	1 gr. 30	
Se.	2 gr. »	2 gr. 10	1 soupe maigre.
Pa.	1 gr. 30	1 gr. 30	250 gr. de pain.
Mo.	1 gr. 80	1 gr. 80	1 portion de viande.
Ch.	2 gr. »	2 gr. »	1 portion légumes verts.
Ma.	1 gr. 80	1 gr. 80	2 œufs.
Gr.	1 gr. 40	1 gr. 40	25 centilitres de vin.
Ca.	1 gr. 20	1 gr. 20	
Es.	1 gr. 45	1 gr. 45	
Fu.	2 gr. 25	2 gr. 20	Lait, 2 litres et 2 œufs. (Subictérique.)

Ainsi, le taux moyen de la cholestérine est resté à 1 gr. 60, n'éprouvant aucune variation sous l'influence du repas. Un seul de nos sujets, à taux cholestérinémique assez élevé (deux grammes), nous a montré

(1) Rouzaud et Cabanis. Influence du sommeil et de la marche sur la cholestérinémie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mars 1913.

(2) Rouzaud et Cabanis. Variations de la cholestérinémie au cours de la vaccination antityphique. *La Presse médicale*, 12 mars 1913.

une augmentation de 0 gr. 10 (différence retrouvée dans deux examens successifs). Par contre, le sujet subictérique à taux cholestérinémique fort (2 gr. 25) et soumis à un régime spécial (2 litres de lait et deux œufs) a accusé une baisse de 0 gr. 05 centigrammes, baisse qui relève peut-être de la saignée à laquelle il a été soumis.

Ces résultats permettent donc de penser que, chez l'homme sain, il n'existe pas de crise cholestérinémique à la suite d'un repas dans la composition duquel entre même de la cholestérine.

Il en est de la cholestérinémie physiologique comme de la glycémie physiologique (1); sensiblement fixe pour une espèce animale donnée, elle est indépendante de l'alimentation, de l'état de repos, de l'état de travail. Et, par analogie, ne pouvons-nous pas supposer qu'il existe des organes utilisateurs et régulateurs de la cholestérine qui maintiennent ainsi l'équilibre physiologique? Si l'organisme sain tolère, sans que l'équilibre soit rompu, une quantité modérée de cholestérine comme il tolère une quantité modérée de sucre, il est vraisemblable qu'il n'en est plus de même à l'état pathologique. Et le régime doit être aussi utile aux hypercholestérinémiques qu'il l'est aux diabétiques. En outre, ces résultats nous ont démontré l'indépendance absolue de la lactescence du sérum et de sa teneur en cholestérine, constatation déjà faite d'ailleurs par Chauffard, Grigaut et par nous-mêmes; en effet, la lactescence était régulièrement observée dans les sérums prélevés après les repas, alors que la teneur en cholestérine restait fixe.

Bactéries thermophiles des sables du Sahara,

par L. Nègre.

Nous avons entrepris l'étude de la flore bactérienne thermophile du Sahara. Cette étude porte sur les bactéries des sables et sur celles des eaux.

Nous décrirons succinctement dans cette note les bactéries thermophiles que nous avons isolées des sables des environs d'El-Oued et de Figuig. Les échantillons de sable nous ont été fournis par M. le Dr Ed. Sergent et par M. le Dr Foley, auxquels nous adressons tous nos remerciements.

Les caractères principaux de ces bactéries sont exposés dans le tableau ci-joint.

(1) Mlle Lucie Fandard. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 10 février 1913.

	ORIGINE	DIMENSIONS	BOUILLON	GÉLOSE	GÉLATINE	POMMES de terre.	TEMPÉRATURE culture optima.	LIMITE culture supérieure.	GRAM	FORMATION des spores.
1. Staphylocoque blanc.	El-Oued.	»	Trouble uniforme.	Aspect blanchâtre.	Liquéfaction.	Enduit blanchâtre.	37°	50°.	Prend le Gram, à 37 et 50°.	»
2. Staphyloc. blanc tendant à se placer en tétra.	El-Oued.	»	Trouble uniforme.	Aspect blanchâtre.	Très légère liquéfaction.	Enduit blanchâtre.	50°.	60°.	Prend le Gram, à 37 et 50°.	»
3. Petit bacille mobile sporulé aux 2/3, sans renflement.	El-Oued. Figuig.	4 μ sur 1 μ.	Voile blanc à surface, aucun trouble dans la masse.	Colonies blanches.	Liquéfaction avec voile blanc à la surface.	Culture grisâtre.	50°.	70°.	Prend bien le Gram, de 22 à 50°. Gram décoloré en partie de 60 à 70°.	De 22 à 60°.
4. Gros bacille mobile. Spore à l'extrémité, sans renflement du bacille.	El-Oued.	8 à 10 μ sur 1 μ	Pas de voile; trouble uniforme.	Voile uniforme transparent avec houppes dans profondeur.	Liquéfaction en entonnoir.	Culture brun verdâtre.	50°.	70°.	Prend le Gram incomplèt. à 37 et à 50°; complèt. décoloré au-dessus de 50°.	De 22 à 50°.
5. Grosse bactérie immobile.	El-Oued. Figuig.	10 à 15 μ. sur 2 μ	Dépôt floconneux au fond du tube, pas de voile, pas de trouble.	Colonies blanchâtres épaisses.	Liquéfaction en entonnoir.	Culture jaunâtre.	50°.	60°.	Prend le Gram incomplètement à 37 et à 50°, complètement décoloré au-dessus de 50°.	»
6. Gros bacille immobile, sporulé aux 2/3, sans renflement.	El-Oued.	4 à 6 μ sur 2 μ.	Trouble uniforme, pas de voile. Odeur de putréfaction.	Couche blanc crémeux avec prolongement dans la profondeur.	Pas de liquéfaction.	Culture gris brunâtre.	50°.	70°.	Prend bien le Gram à 37 et à 50° Incomplètement à 60 et à 70°.	De 37 à 60°.

A part le groupe staphylocoque, ces microbes ont les caractères généraux suivants :

Leur température de culture optima est celle de 50 degrés. Ils poussent à 32 degrés et jusqu'à 70 degrés environ.

Au-dessous de 50 degrés, ils sont aérobies facultatifs, mais ont une prédilection très nette pour l'aérobiose.

Au-dessus de 50 degrés, ils sont aérobies stricts. Les cultures restent stériles en tubes capuchonnés, et les microbes ne poussent guère que dans la moitié supérieure des tubes de gélose inclinée.

Tous ces microbes ainsi que les staphylocoques poussent abondamment dans les milieux salés à 30 et à 60 p. 1.000.

Ils n'ont aucune action sur les sucres, sur le lait, sur les nitrates, sur l'albumine. Seul le n° 3 digère celle-ci. Pas de réaction indol-nitreuse.

Ces microbes prennent le *Gram*, mais le *Gram* est décoloré en partie ou complètement aux températures élevées à partir de 50 degrés environ.

Les bactéries 3, 4 et 6 sont sporulées. Les spores se forment aux températures comprises entre 22 et 60 degrés, mais surtout au-dessous de 50 degrés. Les spores résistent à un chauffage de 15 à 20 minutes à 100 degrés. Les spores formées aux températures élevées ont paru dans certains cas plus résistantes que celles formées aux températures basses.

En résumé, ces microbes des sables du désert saharien sont adaptés au milieu dans lequel ils vivent :

1° Par leur température de culture;

2° Par leur aérobiose si marquée;

3° Par leur résistance au sel marin;

4° Par leurs spores, organes de résistance contre la chaleur et la dessiccation.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Les variations du temps de réaction (équation personnelle), au cours du travail professionnel,

par Henri Laugier et Charles Richet.

Nous avons étudié un certain nombre de *tests* de fatigue, pour apprécier les modifications qu'exerce un travail professionnel continu. C'est le temps de réaction simple, à un signal sonore, qui nous a donné les résultats les plus nets et les plus constants.

Le sujet était une dactylographe travaillant sous la dictée, et on l'examinait à divers moments de son travail.

Sur un circuit comprenant un accumulateur et un signal M. Després, se trouvent placées en série deux clefs, dont l'une, A, est fermée en permanence, et l'autre, B, ouverte en permanence. Au repos, le circuit est donc ouvert. La fermeture du signal B par l'expérimentateur donne le signal sonore qui s'inscrit sur un cylindre rotatif. Le sujet répond en appuyant sur la clef A qui rouvre le courant et s'inscrit aussi sur le cylindre. La distance entre les deux signaux A et B est mesurable exactement.

Dans ces conditions, on observe deux modifications très nettes produites par un travail un peu prolongé.

1° La durée du temps de réaction augmente.

2° Les différentes déterminations se groupent d'une façon moins étroite autour de la valeur moyenne; autrement dit, l'écart moyen de la moyenne augmente.

Voici quelques exemples, donnant, en centièmes de seconde, le temps de la réponse :

α) 2 novembre 1912. — Avant le travail, à 13 heures :

16 15 18 19 16 15 16 21 17 26 16 19 19 17 20 16 16
17 17 20 25

Moy. : 18,14 Écart moy. de la moyenne : 2,2.

Le même jour, à 18 heures, après 5 heures de travail :

18 18 17 21 34 20 33 21 17 22 21 31 29 20 18 20 23
26 32 19

Moy. : 23 Écart moy. de la moyenne : 4,6.

β) 4 novembre, à 9 heures. — Avant le travail :

17 16 26 17 15 16 21 15 15 17 15 16 14 15 15 18 15
14 16

Moy. : 18,5 Écart moy. de la moyenne : 1,8.

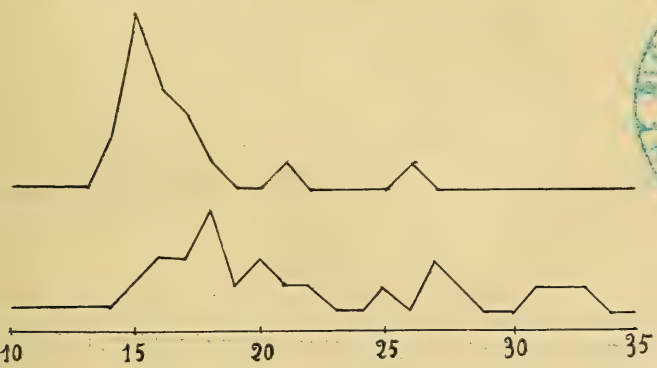


Fig. 1.

Le même jour, à 17 heures, après travail de 9 à 12 heures, et de 13 h. 30 à 17 heures :

22 31 19 18 28 27 18 16 20 25 17 16 27 15 18 18 33
20 17 21

Moy. : 21,2 Écart moy. de la moyenne : 4,3.

γ) 8 novembre, à 13 h. 30. — Avant le travail :

20 17 17 15 15 16 27 18 15 16 13 16 13 14 15 14 15
15 15 15 14 15 14

Moy. : 15,8 Écart moy. de la moyenne : 1,76.

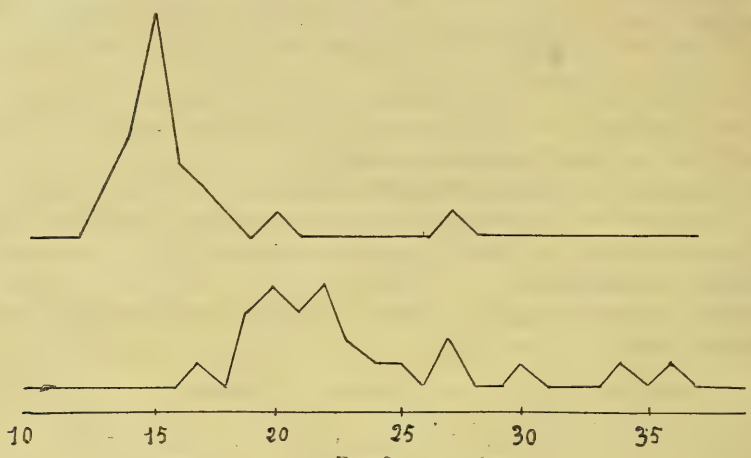


Fig. 2.

Après 5 heures de travail :

34 22 20 19 27 27 41 22 24 22 20 20 19 21 25 36 20
17 21 22 21 30 23 23 19

Moy. ; 23,8 Écart moy. de la moyenne : 4,2.

δ) 11 novembre, à 9 heures. — Avant le travail :

15 16 15 14 14 18 16 24 17 16 19 22 16 15 15 15 15
13 17 15 18 16 15 14 13 18 18

Moy. : 16,2 Écart moy. de la moyenne : 1,8.

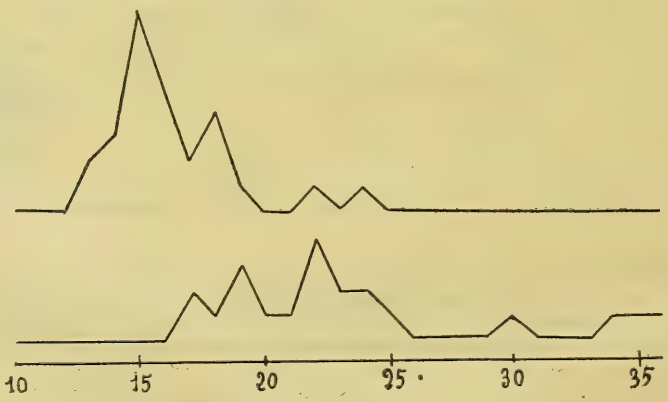


Fig. 3.

A 18 h. 30, après 7 h. 30 de travail coupées par 2 heures de repos, entre midi et 14 heures :

35 21 19 17 22 22 19 20 23 22 24 38 22 18 19 23 17
34 30 24 36 25

Moy. : 24 Écart moy. de la moyenne : 5.

Les figures 1, 2 et 3 représentent les résultats des expériences β, γ, δ. Les courbes sont obtenues en reliant les points qui ont pour abscisses les différentes durées des temps de réaction (en centièmes de seconde), et pour ordonnées le nombre de fois que chaque durée a été expérimentalement obtenue dans des déterminations successives. Sur chaque figure, la courbe supérieure marque les déterminations effectuées avant le travail; la courbe inférieure, les déterminations effectuées après le travail, pendant la fatigue. On voit facilement, sur ces figures, que la courbe inférieure est, dans son ensemble, déplacée vers les temps longs, par rapport à la courbe supérieure, et que, d'autre part, elle est beaucoup plus étalée que cette dernière.

En prenant, pendant une journée de travail, les réactions psychiques, on a successivement (12 nov.) :

	TEMPS DE RÉACTION Moyennes.	ÉCART moyen.
Avant le travail	16,1	1,2
1 h. 15 minutes de travail	15,7	1,5
2 h. 45 minutes de travail	17,6	2,3
Repos de 1 h. 30 minutes	17,0	1,2
3 heures de travail	17,0	2,2
5 h. 30 minutes de travail	23,5	4,2

Ainsi il n'y a eu de notable effet de fatigue (tant pour la prolongation du temps de réaction que pour un plus fort chiffre d'écart moyen de la moyenne) qu'entre la sixième et la huitième heure de travail, et ce résultat s'est produit brusquement. La fatigue est survenue tout d'un coup, comme si la force de résistance de l'organisme n'avait été vaincue qu'après un long effort.

ERRATUM

NOTE DE M. BOURGUET.

T. LXXIV, p. 658 et 733, *lire* : Laboratoire d'Anatomie topographique, *au lieu de* : Laboratoire d'Anatomie.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 15 AVRIL 1913

SOMMAIRE

GERBER (C.) : La lipase des latex. Comparaison avec celle des graines. — IV. Actions des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase du latex de *Euphorbia characias*. 822
GERBER (C.) : La lipase des latex. Comparaison avec celle des graines. — V. Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase des graines de Ricin. 824
TEISSONNIÈRE (MAURICE) : Contrôle de l'inactivation des sérums en expérience dans la réaction de Wassermann. 821

Présidence de M. Fr. Arnaud.

CONTROLE DE L'INACTIVATION DES SÉRUMS EN EXPÉRIENCE DANS LA RÉACTION DE WASSERMANN,

par MAURICE TEISSONNIÈRE.

Dans le dispositif type de la réaction de Wassermann, le tube n° 9 (système hémolytique incomplet) est destiné à contrôler l'inactivation totale du sérum hémolytique, par conséquent à prévenir l'introduction dans la réaction d'une quantité inconnue de complément. Ce tube doit donner H° (hémolyse nulle) si le complément a bien été détruit en totalité.

Par contre, il n'est prévu aucun contrôle de l'inactivation des sérums en expérience. Or, il peut arriver que la durée classique uniforme de chauffage pendant une demi-heure à 56 degrés soit insuffisante pour détruire le complément. En particulier, dans le cas où le sérum traité est abondant, une demi-heure peut être insuffisante pour obtenir l'équilibre de ce sérum avec la température de l'étuve ou du bain-marie.

On comprend aisément que le fait d'introduire dans l'expérience une quantité imprévue et inconnue de complément peut fausser les résultats ; une réaction faiblement ou partiellement positive peut, dans ce cas, être masquée et paraître négative.

C'est pourquoi nous avons institué un dixième tube destiné à contrôler l'inactivation de chacun de nos sérums. Ce tube contient le système hémolytique, sans complément ; + l'unité de sérum X, soit 0,2 ; + la quantité d'eau physiologique nécessaire pour ramener le tout au volume des autres tubes. Ce tube, comme le n° 9 doit donner, hémolyse nulle = H°.

On a accusé la réaction type de Wassermann d'être moins sensible que les réactions modifiées (Tschernogubow, Hecht, etc.) qui emploient les sérum non chauffés, et on a attribué ce fait à la destruction par le chauffage d'une certaine quantité d'anticorps syphilitiques. Il n'est pas douteux que, dans la plupart des cas où la technique de Wassermann a paru en défaut, il s'agissait d'un apport imprévu de complément par suite d'inactivation incomplète des sérums en expérience.

(*Laboratoire privé de diagnostic médical.*)

La lipase des latex. Comparaison avec celle des graines.

IV. — Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase du latex de *Euphorbia characias*,

par C. Gerber.

Les acides minéraux, à faibles doses, favorisent légèrement la saponification du jaune d'œuf par le latex de *Euphorbia characias* ; cette action favorisante croît avec la teneur du jaune en acide, atteint rapidement — et cela pour une dose d'acide assez petite — un maximum au voisinage duquel elle se maintient tant que la proportion d'acide reste moyenne, puis elle décroît et ne tarde pas à faire place à une action nuisible qui croît rapidement avec la dose et ne tarde pas à devenir empêchante.

C'est ainsi qu'en faisant agir, pendant 12 minutes, à 50 degrés, sur 5 c.c. de jaune d'œuf émulsionné au tiers dans l'eau distillée, 0,25 c.c. de latex frais de *Euphorbia characias*, nous avons obtenu la mise en liberté de 31 p. 100 des acides gras contenus dans les glycérides du jaune d'œuf, tandis que, dans les mêmes conditions, mais en présence de 2,5 mol. milligr. d'acide chlorhydrique par litre de liquide à saponifier, la proportion d'acides gras libérés s'est élevée à 38 p. 100, et, en présence de 5 mol. milligr., à 40 p. 100; cette valeur s'est maintenue jusqu'à 20 mol. milligr. HCl; avec 25 mol. milligr. elle est tombée à 32 p. 100, et, avec 30 mol. milligr., à 1 p. 100; enfin, avec 60 mol. milligr. HCl, on n'a plus observé trace de saponification.

Les acides organiques se comportent comme les acides minéraux; mais, de tous les acides, c'est l'acide acétique qui est le plus favorisant

à faibles doses et le moins nuisible à fortes doses. C'est ce que montrent bien les chiffres ci-dessous, résultats d'expériences faites dans les conditions relatées plus haut.

DURÉE de la saponification.	MOL. MILLIGR. (HCl, $C^2O^2H^4$); DEMI-MOL. MILLIGR. $\left(\frac{C^2O^4H^2}{2}\right)$ PAR LITRE									
	0	2.5	5	10	15	20	25	30	60	120
	Pourcentage d'acides gras mis en liberté.									
	ACIDE CHLORHYDRIQUE									
12 minutes	31	38 »	40 »	40.5	39	40	32 »	1 »	0	0 »
240 minutes	62	62.5	61 »	63 »	62	61	38 »	1.3	0	0 »
	ACIDE ACÉTIQUE									
12 minutes	31	40 »	45 »	44 »	46	45	44 »	45 »	20	3 »
240 minutes	62	61 »	63 »	62 »	63	62	61 »	62 »	25	3.5
	ACIDE OXALIQUE									
12 minutes	31	36 »	37 »	37.5	37	36	37 »	37 »	15	0 »
240 minutes	62	62.5	61.5	62 »	62	63	61.5	61 »	18	0 »

L'action favorisante des faibles doses d'acides est d'autant plus manifeste, pour un électrolyte déterminé, que la saponification est moins avancée; lorsqu'elle est poussée à fond, cette action favorisante disparaît complètement. Seule, l'influence nuisible puis empêchante des fortes doses persiste. Le tableau précédent montre, en effet, que la proportion des glycérides saponifiés au bout de quatre heures, à 50 degrés, s'est maintenue aux environs de 62 p. 100, tant que la teneur du liquide en acides n'a pas dépassé 15 mol. milligr. par litre ($C^2O^4H^2$), 20 mol. milligr. (HCl) ou 30 mol. milligr. ($C^2O^2H^4$). Cette proportion est tombée à 3 p. 100 avec 120 mol. milligr. d'acide acétique, et à zéro avec 60 mol. milligr. d'acide chlorhydrique ou d'acide oxalique.

L'acide borique fait exception à la règle. Quel que soit le moment où l'on arrête la saponification, il est, en effet, nuisible à faibles doses et d'autant plus nuisible que la dose est moins faible.

C'est ainsi que, dans une série d'expériences faites à 50 degrés avec 5 c.c. de jaune d'œuf au tiers endiastasé avec 0,50 c.c. de latex frais de *Euphorbia characias*, la proportion de glycérides saponifiés a été :

a) *Au bout de dix minutes* : en absence complète d'acide borique, 47 p. 100; alors qu'avec 5 mol. milligr. de cet électrolyte par litre de liquide à saponifier, elle tombait à 45 p. 100; avec 10 mol. milligr., à 41 p. 100; avec 50 mol. milligr., à 30 p. 100; et, avec 100 mol. milligr., à 24 p. 100;

b) *Au bout de quatre heures* : en absence complète d'acide borique, 67 p. 100; alors qu'avec 5 mol. milligr. de ce corps, elle tombait à 64 p. 100; avec 10 mol. milligr., à 61 p. 100; avec 20 mol. milligr., à 55 p. 100; avec 50 mol. milligr., à 37 p. 100; et, avec 100 mol. milligr., à 33 p. 100.

La comparaison des faits relatés dans cette note à ceux signalés dans une note précédente (1), concernant la coagulation du jaune d'œuf par le latex de *Euphorbia characias* en présence de doses croissantes d'acides, nous permet de faire les remarques suivantes :

1° Les acides qui accélèrent la coagulation diastasique du jaune d'œuf en favorisent également la saponification.

2° Ceux qui retardent, à toutes dose la coagulation diastique de ce liquide, nuisent également, à toutes doses, à sa saponification.

3° Les premiers acides accélèrent — légèrement — la coagulation comme la saponification du jaune d'œuf, seulement quand ils sont employés à faibles doses ; au contraire, à fortes doses, ils retardent, et à doses élevées ils s'opposent à l'une comme à l'autre de ces manifestations diastiques.

4° Or, dans une autre note (2), nous avons montré que la coagulation du jaune d'œuf par la chaleur favorisait également sa saponification par le latex de *Euphorbia characias*.

Nous sommes donc autorisés à penser que *toute coagulation diastasique ou autre du jaune d'œuf, et tout acide favorisant cette coagulation diastasique, favorise la saponification par le latex de* Euphorbia characias ; *au contraire, tout acide retardant la coagulation, nuit à la saponification.*

La lipase des latex.
Comparaison avec celle des graines.

V. — Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase des graines de Ricin (3),

par C. Gerber.

On sait, depuis les beaux travaux de Connstein, Hoyer et Wartenberg, de Nicloux, enfin de Urbain, Perruchon et Lancon, pour ne citer que les principaux, que la lipase des graines de ricin exige, pour saponifier les corps gras, que le milieu contienne une certaine pro-

(1) Différence entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'Euphorbe des Vallons. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 55.

(2) Saponification du jaune d'œuf cuit par la lipase du latex de *Euphorbia Characias*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 720.

(3) Mises obligeamment à notre disposition par M. Garbit, industriel à Marseille.

portion d'acides ou de sels; mais aucun auteur, à notre connaissance du moins, n'a étudié d'une façon approfondie l'influence de ces divers électrolytes sur la saponification du jaune d'œuf par cette lipase. Cette étude s'impose à nous pour comparer les lipases des latex aux lipases des graines.

a) *Coagulation et saponification.* — Faisons agir à 35 degrés, pendant six heures, sur 5 c.c. d'une émulsion au 1/2,5 de jaune d'œuf dans l'eau distillée, un égal volume d'une émulsion au 1/10e de pulpe de ricin dans l'eau distillée, en présence de doses croissantes d'acide chlorhydrique. Les mélanges contenant 20 et 25 mol. milligr. HCl par litre sont, à la fin de l'expérience, coagulés en masse; celui à 30 mol. milligr. est coagulé en grumeaux; tous les autres sont liquides. La saponification diastasique suit une marche parallèle. Nulle dans les mélanges liquides contenant moins de 20 mol. milligr. HCl, elle est intense dans les deux mélanges coagulés en masse (40 p. 100 dans le type à 20 mol. milligr., 55 p. 100 dans celui à 25 mol. milligr.), moyenne dans le mélange à 30 mol. milligr. coagulé en grumeaux (28 p. 100), faible dans les mélanges restés liquides et contenant plus de 30 mol. milligr. HCl. (18 p. 100 dans le type 40, 12 p. 100 dans le type 50, 10 p. 100 dans le type 75 et 8 p. 100 dans le type 100).

Les dosages des acides gras mis en liberté dans des mélanges placés dans les mêmes conditions, mais où le jaune d'œuf est remplacé par de l'eau distillée montre, par comparaison avec ceux faits dans la série à jaune d'œuf que, seuls, les mélanges à 20, 25 et 30 molécules HCl ont eu les glycérides du jaune d'œuf saponifiés.

b) *Nature de l'acide et saponification.* — Le tableau ci-dessous contenant les résultats des expériences faites dans les mêmes conditions que les précédentes montre que si presque tous les acides se comportent en gros comme l'acide chlorhydrique, la nature de l'acide influe cependant sur le minimum de valences acides milligrammes nécessaires à la saponification du jaune d'œuf. Tandis qu'il suffit de 10 val. milligr. acide sulfurique pour permettre la saponification du jaune d'œuf par la lipase du ricin, il en faut 15 (acide nitrique), 20 (acides chlorhydrique, citrique, oxalique), 40 (acide phosphorique). Quant à l'acide borique, il est incapable, non seulement à la dose de 100 val. milligr. acide de permettre la saponification, après six heures, à 35 degrés, du jaune d'œuf; mais, même à la dose excessive de 2.400 val. milligr., de la permettre, après quarante-huit heures, à 15 degrés — que la solution boriquée ajoutée soit aqueuse (acide borique ordinaire) ou glycérinée (acide glycéroborique plus franchement acide). — Il n'en est pas de même de la saponification de l'huile contenu dans l'émulsion de pulpe de ricin. Il suffit de 1.800 val. milligr. d'acide borique et de 600 val. milligr. d'acide glycéroborique pour obtenir, après quarante-huit heures, à 15 degrés,

une saponification aussi intense que celle observée, dans les mêmes conditions en présence de HCl (43 p. 100).

LIQUIDE ajouté à l'émulsion de graines de ricin.	VALENCES MILLIGRAMMES ACIDES PAR LITRE MÉLANGE A SAPONIFIER										
	0	5	10	15	20	25	30	40	50	75	100
	Centimètres cubes liqueur décinormale soude nécessaires à la neutralisation des acides gras libérés.										
	1/2 SO^4H^2.										
Jaune	0	0	6.8	15 »	13.5	9.5	8 »	6.4	5.6	4.8	4 »
Eau	0	3	4 »	5.2	5.2	5.2	5 »	4.8	4.8	4.6	4.2
	NO^3H.										
Jaune	0	0	0 »	14 »	14.8	12 »	7 »	4.8	4 »	3.5	3 »
Eau	0	0	2.8	4.6	4.8	4.6	4.2	4 »	3.7	3 3	3 »
	HCl.										
Jaune	0	0	0 »	0 »	11 »	15 »	8 »	4.5	3.6	3.2	2.4
Eau	0	0	0 »	3.6	5.2	5.2	4.6	4 »	3.4	3.1	2.8
	1/3 $C^3H^4(OH)(CO^2H)^3$.										
Jaune	0	0	0 »	0 »	11 »	13 »	14 »	15 »	14 »	8 »	5 »
Eau	0	0	0 »	4 »	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2	4.8	4.4
	1/2 $(CO^2H)^2$.										
Jaune	0	0	0 »	0 »	8 »	12 »	14.5	11 »	6.6	3.2	2 »
Eau	0	0	0 »	3 »	4.8	5.2	5.2	4.8	4.4	3 »	2 »
	1/3 PO^4H^3.										
Jaune	0	0	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	12 »	15 »	8.5	5.5
Eau	0	0	0 »	0 »	0 »	2 »	4.4	5.2	5.2	4.8	4 »
	1/3 BO^3H^3.										
Jaune	0	0	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »
Eau	0	0	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »

En résumé : 1° il y a, pour la graine de ricin, comme pour le latex de l'Euphorbe des vallons, une relation étroite entre la coagulation du jaune d'œuf et sa saponification ; mais, dans le cas des graines, ces deux phénomènes exigent l'addition d'un acide au milieu ; dans le cas des latex, cette condition n'est pas nécessaire.

2° Les acides qui favorisent à faibles doses la saponification du jaune d'œuf par la lipase des latex de l'Euphorbe des vallons, à doses moyennes, la permettent par la lipase des graines de ricin, la dose minimum variant avec la nature de l'acide.

3° Les acides qui retardent à toute dose la saponification du jaune d'œuf par la lipase du latex d'Euphorbe, ne la permettent pas par la lipase des graines de ricin.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 15 AVRIL 1913

SOMMAIRE

Busquet (H.) : Arrêt diastolique des ventricules par fibrillation des oreillettes sur le cœur affaibli de lapin 44
Dufour (M.) : Sur l'éclairage endoscopique (Première note) 40
Dufour (M.) : Quelques expériences à propos du phénomène de Troxler. 42
Guérin (G.) et Thiry (G.) : Présence de Sarcines dans une urine humaine pendant dix-sept années. 46
Jacques (P.) et Thiry (H.) : Kyste paradentaire. Présence de l'actinomyces mordoré 48
Robert (H.) et Parisot (J.) : Caractérisation de la globine dans l'urine, en présence des autres albumines urinaires 49
Robert (H.) et Parisot (J.) : Etude de quelques cas cliniques de globinurie 51
Vernier (P.) et Thiry (G.) : Du verdissement de l'artichaut par des bacilles du groupe du *Bacillus Subtilis* 53

Présidence de M. Meyer.

Sur l'éclairage endoscopique.

(Première note),

par M. Dufour.

On appelle *endoscopie* l'examen par la vue d'objets qui se trouvent à l'intérieur d'une cavité, et plus spécialement, du corps humain. Dans le tome II du *Traité de physique biologique*, mon collègue et ami M. le Dr Guilloz a exposé d'une façon détaillée les principes généraux de l'endoscopie et ses diverses applications, faisant une mise au point très complète de l'état de la question en 1903. Je voudrais signaler aujourd'hui certains perfectionnements introduits depuis lors dans l'éclairage endoscopique, et surtout dans l'éclairage ophtalmoscopique qui m'intéresse plus spécialement.

Ce qui gêne le plus l'observateur dans l'examen du fond de l'œil, c'est le *reflet* qui se produit sur les surfaces réfringentes de l'œil, et

particulièrement sur la cornée; il existe aussi sur l'image ophtalmoscopique un léger *voile*, qui tient à ce que les milieux optiques de l'œil, notamment le cristallin, ne sont pas d'une transparence absolue, et, quand ils sont traversés par un rayon lumineux, diffusent irrégulièrement la lumière. On a cherché de bien des façons à éviter la production du reflet cornéen, et M. Guilloz a indiqué un moyen d'y arriver. On trouve dans l'ouvrage de M. le Dr W. Thorner (*Die Theorie des Augenspiegels*, Berlin, 1903) un aperçu historique de la question. Mais le grand perfectionnement a été apporté à l'ophtalmoscopie par M. le professeur A. Gullstrand (d'Upsal) qui, partant des conditions générales de la production des images dans les instruments d'optique, a posé les conditions de l'ophtalmoscopie sans reflets ni voile. M. Gullstrand a montré en outre qu'on pouvait réaliser ces conditions en s'arrangeant de façon à ce que, à leur passage à travers la cornée et le cristallin, le faisceau des rayons, qui, partis de la source lumineuse, vont éclairer la rétine, et le faisceau des rayons, qui reviennent de la rétine à l'œil de l'observateur, soient séparés par un certain intervalle. Comme ces deux faisceaux de rayons passent par la pupille de l'œil à examiner, et qu'il y a intérêt à ce que le faisceau qui revient à l'observateur ne soit pas trop étroit, *il convient que la section du faisceau éclairant par le plan de la pupille de l'œil à examiner soit très petite*. Pour qu'il en soit ainsi, le Dr Gullstrand forme dans le plan de la pupille de l'œil à examiner l'image de la source lumineuse elle-même. Dans ces conditions, il y a lieu d'employer une source de lumière très intense et de surface aussi réduite que possible, une source de grand *éclat* : M. Gullstrand a choisi comme source lumineuse pour son grand ophtalmoscope le filament d'une lampe Nernst (1). Pour l'ophtalmoscope à main, on obtient déjà de bons résultats avec le filament métallique incandescent d'une petite lampe électrique. Pour projeter dans l'œil à examiner l'image de la source lumineuse, M. Gullstrand a recours à une lentille asphérique exempte d'aberrations. Il obtient ainsi dans la pupille une image très petite, très brillante, et très nettement limitée du filament incandescent.

En combinant l'usage de la lampe Nernst et celui de la lentille asphérique, M. Gullstrand a fait construire un instrument appelé *lampe Nernst à fente* qui lui a permis de reconnaître les opacités les plus légères non seulement dans la cornée, l'humeur aqueuse et le cristallin, mais aussi dans le corps vitré. Il a fait remarquer que, s'il est plus avantageux, pour examiner les défauts de transparence des milieux optiqnes de l'œil, de se servir d'un miroir plan que d'un miroir concave, cela tient à ce que la partie éclairée de la rétine, qui joue le rôle de source

(1) A la fin de son article sur l'endoscopie, M. Guilloz recommandait déjà l'emploi de cette source.

lumineuse pour l'observation des opacités, est plus petite avec le miroir plan. « Si l'on fait l'examen en se servant d'un miroir plan percé d'un trou et d'une lampe Nernst à fente, la portion éclairée de la rétine, pour une amétropie pas trop élevée, a la plus petite étendue possible compatible avec une bonne intensité lumineuse (1). »

Voici un autre moyen, analogue au principe des fontaines lumineuses, de diminuer l'étendue de la section du faisceau lumineux en perdant très peu d'intensité : Il consiste à recevoir des rayons lumineux sur la grande base d'un cône de verre, dont la petite base très étroite laisse émerger un faisceau très intense. Avec une lampe de ce genre, on pratique aisément la diaphanoscopie de certaines parties du corps humain (2). On peut employer cette lampe dans l'ophtalmoscopie à l'image droite à condition de prendre une baguette de verre conique dont l'axe, au lieu d'être rectiligne, présente une certaine courbure, mais la difficulté est de pouvoir approcher la petite extrémité suffisamment près de la cornée, le réflexe palpébral entrant en jeu de façon gênante, à moins que l'on ait fait au préalable une instillation de cocaïne. Le mieux serait de pouvoir mettre la petite surface de verre en contact avec la cornée, la mince couche des larmes facilitant l'entrée des rayons lumineux dans l'œil comme la couche d'eau ou d'huile dans un microscope à immersion.

Quelques expériences a propos du phénomène de Troxler,

par M. Dufour.

Si l'on marque sur une feuille de papier plusieurs taches noires, et que l'on fixe l'une d'entre elles, on voit l'une ou l'autre des taches environnantes disparaître puis réapparaître peu après, et la tache que l'on fixe peut même disparaître après un temps de fixation assez long.

(1) A. Gullstrand. Die reflexlose Ophthalmoscopie. *Arch. für Augenheilkunde*, t. LXVIII, 1911. Dans ce travail, M. Gullstrand a montré aussi que l'on pouvait éviter le reflet cornéen dans l'ophtalmoscopie à l'image droite en prenant une source lumineuse telle que l'ombre complète du trou du miroir s'étende jusqu'au centre de courbure de la cornée. On peut alors tenir le miroir de façon à ce que l'image du trou produite par réflexion sur la cornée soit dans l'ombre complète. A cet égard, la meilleure source lumineuse à employer est la lampe Nernst à fente.

(2) Cette lampe permet de voir très facilement l'arbre de Purkinje : il suffit de regarder dans la direction nasale en appliquant sur la partie externe de l'œil, par l'intermédiaire de la paupière, l'extrémité de la lampe à laquelle on donne un petit mouvement de va-et-vient. L'expérience est beaucoup plus facile qu'avec la méthode classique.

Lors de la disparition des taches, on ne voit à leur place que le fond du papier : Le remplissage s'y fait à peu près comme pour la tache de Mariotte. Ce phénomène a été décrit par Troxler en 1802. M. Tscherning recommande de l'étudier en observant un quadrillage régulier : Après quelques secondes de fixation, la figure semble se modifier constamment; une partie semble disparaître, puis une autre (1).

Il y a quelques années, me proposant de localiser sur les voies optiques le point de départ de certains phénomènes visuels, j'ai été amené à chercher si le phénomène de Troxler se produisait toujours solidairement pour les deux yeux, ou bien si, à son égard, les deux yeux étaient indépendants (2). J'ai constaté que chez moi le phénomène de Troxler se produit indifféremment pour l'œil droit ou pour l'œil gauche seul, l'autre œil étant fermé. Pour chercher quelle part revenait à chacun de mes yeux pendant sa production, j'ai eu recours à un procédé souvent employé par les oculistes pour déceler la simulation. Je place devant mon œil droit un verre rouge, et devant mon œil gauche un verre bleu. Regardant alors un quadrillage blanc tracé sur fond noir, j'aperçois au bout d'un moment des places où les raies paraissent bleues, et d'autres où elles paraissent rouges, et, le point fixé du quadrillage restant le même, ces places bleues et rouges varient à chaque instant. Le phénomène me paraît peut-être encore plus frappant si j'installe en outre devant un de mes yeux un prisme de petit angle, pour décaler un peu les deux images bleue et rouge l'une par rapport à l'autre.

Cette expérience montre donc que le phénomène de Troxler, qui ici rappelle beaucoup l'antagonisme des champs visuels, peut se produire pour chaque œil indépendamment de son congénère. Si, en se passant du quadrillage, les verres colorés étant placés devant les yeux, on regarde les objets extérieurs, « ils semblent tachetés en rouge et en bleu avec de fréquentes alternances de coloration », comme Helmholtz l'a signalé (3). Mais on peut objecter que sur la fusion binoculaire des champs différemment colorés différents observateurs ont des opinions complètement opposées ; on peut dire aussi que, par suite de leur aberration chromatique, les yeux munis l'un du verre rouge, l'autre du verre bleu, ne se trouvent plus dans des conditions tout à fait comparables.

Pour établir expérimentalement le même fait d'une façon qui échappe à ces objections, j'ai cherché à me passer des verres hétérochromes.

(1) Tscherning. *Optique physiologique*, p. 264.

(2) Dufour. Sur le phénomène de Troxler, *Comptes rendus de la Société de Médecine de Nancy*, 1910. — Ueber die Gehirnlokalisation einiger Gesichtserscheinungen, *Bericht der Ophtalmologischen Gesellschaft*. Heidelberg, 1911.

(3) Helmholtz. *Optique physiologique*, traduction française, p. 974.

Pour cela, j'examine stéréoscopiquement deux diagrammes formés l'un et l'autre de traits blancs parallèles tracés sur fond noir, l'un des réseaux ayant une direction verticale, et l'autre une direction horizontale. L'examen peut se faire à volonté à l'œil nu ou à l'aide d'un stéréoscope. Dans ces conditions, j'observe que, en certaines régions du champ visuel binoculaire, les lignes verticales sont seules apparentes, que, en d'autres régions, les lignes horizontales seules subsistent, et que ces régions changent d'un moment à l'autre. On peut donc en conclure que le phénomène de Troxler se produit pour chaque œil indépendamment de l'autre œil.

Arrêt diastolique des ventricules par fibrillation des oreillettes sur le cœur affaibli de lapin,

par H. Busquet.

Les travaux de Philips (1) et de L. Fredericq (2) ont montré que, chez le chien, la fibrillation auriculaire d'origine électrique fait apparaître un rythme rapide et désordonné des ventricules. Le cœur de lapin, qui *normalement* se comporte comme celui du chien au point de vue des conséquences ventriculaires de la trémulation des oreillettes, présente, au contraire, *dans certaines conditions d'affaiblissement*, une réaction tout à fait particulière ; celle-ci mérite d'être étudiée relativement à ses caractères objectifs, à ses conditions de production et à son mécanisme.

Caractères objectifs du phénomène. — Sur certains cœurs affaiblis de lapin, la fibrillation provoque *l'arrêt complet des ventricules en diastole.* Cet arrêt est objectivement identique à celui des ventricules inhibés par le vague. Il dure autant que la trémulation des oreillettes elle-même. Lorsqu'on cesse d'exciter électriquement ces dernières cavités, elles reprennent leurs contractions coordonnées et les battements ventriculaires réapparaissent immédiatement. La première systole des ventricules consécutive à l'arrêt est beaucoup plus ample que les systoles antérieures. Une fois que le cœur a repris son rythme régulier, on peut reproduire l'arrêt ventriculaire par une nouvelle faradisation de l'oreillette.

Déterminisme du phénomène. — Ce phénomène s'observe, soit sur le cœur isolé, soit sur le cœur *in situ*.

(1) F. Philips. Les trémulations fibrillaires des oreillettes et des ventricules du cœur de chien. *Archives internationales de physiologie*, 1905, II, 271-280.

(2) L. Fredericq. Rythme affolé des ventricules dû à la fibrillation des oreillettes. *Archives internationales de physiologie*, 1905, II, 281-285.

Il s'obtient de deux manières sur le cœur isolé. Tout d'abord, on peut enlever l'organe hors du thorax et profiter des 2 ou 3 minutes de survie qu'il présente pour mettre les oreillettes en trémulation : immédiatement, on constate l'arrêt des ventricules en diastole. En second lieu, on peut s'adresser au cœur isolé soumis à une circulation coronaire de liquide de Ringer-Locke : dans les premières heures de l'irrigation, le cœur reste vigoureux et présente, par faradisation des oreillettes, la réaction classique signalée par Philips et par Fredericq chez le chien ; mais, après un temps variable, la perméabilité de l'appareil coronaire diminue, les systoles deviennent moins amples et, à cette période, la faradisation de l'oreillette provoque sur certains cœurs l'arrêt diastolique des ventricules.

Les expériences sur le cœur *in situ* nécessitent comme condition préalable la saignée à peu près complète de l'animal. Si, après cette opération qui a pour résultat l'affaiblissement du cœur, on ouvre le thorax et on faradise les oreillettes, celles-ci trémulent et les ventricules s'arrêtent en diastole.

Interprétation du phénomène. — Il vient tout d'abord à l'idée que cet arrêt peut être sous la dépendance de l'excitation électrique d'un centre nerveux cardio-inhibiteur situé au niveau des oreillettes. Pour élucider cette question, 5 c. c. de solution de sulfate d'atropine à 1 p. 100 sont injectés dans la veine marginale de l'oreille. Après avoir vérifié la disparition de l'excitabilité électrique et réflexe de l'appareil cardio-inhibiteur, on saigne l'animal et son cœur est mis à nu. On provoque alors la trémulation fibrillaire des oreillettes et on constate encore, malgré l'atropinisation, l'arrêt des ventricules en diastole. Ce dernier phénomène ne résulte donc pas, dans le cas qui nous occupe, d'une excitation d'un centre cardio-inhibiteur auriculaire (1).

Son interprétation la plus vraisemblable est suggérée par l'explication même que Fredericq donne de l'affolement ventriculaire chez le chien à oreillettes trémulantes. D'après ce physiologiste, la trémulation auriculaire engendre une multiplicité de petites ondes qui s'engagent dans le faisceau de His et provoquent dans le ventricule un rythme affolé. Or, ces ondes, suffisantes à mettre en activité des ventricules normaux, doivent, néanmoins, être beaucoup plus faibles que celles qui parviennent ordinairement à ces cavités; de ce fait, elles peuvent donc demeurer inefficaces sur le ventricule affaibli, soit parce que celui-ci est moins excitable, soit parce que le faisceau de His a sa conductibilité diminuée.

(1) Sur les cœurs affaiblis et irrigués par une solution de Ringer-Locke additionnée d'atropine, les phénomènes observés sur le ventricule pendant la fibrillation de l'oreillette sont plus complexes que dans l'expérience précédente. Ces résultats seront discutés dans un prochain mémoire.

Si cette interprétation est exacte, elle implique que, dans les conditions de mes expériences, les stimulations normales parties des gros vaisseaux veineux ne se produisent plus ou ne peuvent plus être conduites jusqu'aux ventricules par les oreillettes trémulantes. On comprend l'intérêt que présenterait la vérification de cette dernière hypothèse pour la discussion des théories sur la conduction neurogène ou myogène des excitations dans le cœur. Le fait nouveau décrit dans cette note pourrait être invoqué à titre d'argument par les myogénistes, s'il était bien démontré que la trémulation est un phénomène *purement musculaire* et que l'état trémulatoire des oreillettes empêche les excitations sinusales de parvenir aux ventricules.

Résumé expérimental. — 1° Sur certains cœurs affaiblis de lapin, la fibrillation auriculaire d'origine électrique provoque l'arrêt des ventricules en diastole.

2° Ce phénomène d'arrêt se produit encore après atropinisation de l'animal; il est donc indépendant de toute excitation électrique d'un centre cardio-inhibiteur auriculaire.

Présence de Sarcines dans une urine humaine pendant dix-sept années,

par G. Guérin, et G. Thiry.

J. Finlayson a décrit un cas de sarcinurie microbienne, sans aucun symptôme; quinze ans après une première constatation de Sarcines dans une urine, on en retrouva à nouveau. G. S. Middleton, au cours d'une paralysie de la moelle épinière, fit des constatations analogues. Tout récemment, Reiner Mueller et K. T. Willich ont observé deux cas de *Sarcina urica* n. sp.

Nous avons vu un homme bien portant uriner de très nombreuses Sarcines pendant dix-sept années, depuis la fin de 1887 jusqu'à 1905.

M. X..., âgé aujourd'hui de soixante ans, est de robuste constitution. Il a toujours eu une bonne santé habituelle, sauf quelques troubles digestifs de 1880 à 1888. Il s'abstient de bière et de tout spiritueux; depuis plus de vingt ans, il boit de l'eau à tous ses repas, mène une vie régulière, exempte de tout écart de régime.

L'urine émise abandonne rapidement un léger dépôt granuleux, parfois floconneux, s'élevant par agitation du liquide, dépôt presque en entier formé par des Sarcines. L'urine émise est claire, assez fortement acide, toujours exempte d'albumine, de sucre, de leucocytes, ou d'éléments anormaux.

En janvier 1900, nous isolâmes facilement, d'emblée en culture pure, la Sarcine. Ses caractères morphologiques et physiologiques corres-

pondent assez bien à la description de *Sarcina lutea* Fluegge, telle qu'elle est donnée par K. B. Lehmann et R. Neumann dans leur excellent *Atlas und Grundriss der Bakteriologie*, sauf que nous n'avons en aucun cas constaté la formation d'indol ou d'H^2S. Nous n'avons pas toujours eu non plus des résultats comparables à ceux de Coyon. Il doit y avoir différentes variétés de *S. lutea*.

La réaction de Gram est positive ; la Sarcine se colore seulement en jaune par l'iode. Colorée par la fuchsine de Ziehl-Neelsen, elle résiste remarquablement longtemps à la décoloration par les acides.

Sur peptone-craie, en ballons de 500 c.c., selon Grimbert, la croissance est bonne, mais très lente, soit à l'étuve, soit à la température de la chambre. (La Sarcine de l'urine de Hartge ne croît qu'à 37 degrés.) La culture dégage une odeur désagréable de sueur, avec formation d'ammoniaque. L'indol, recherché par la méthode de Legal, pendant les dix mois consécutifs à l'ensemencement, paraît toujours faire défaut.

Sur peptone-riz-craie, on constate une transformation presque totale de l'hydrate de carbone avec production de dextrines.

Sur peptone-saccharose-craie, l'odeur désagréable de sueur est très forte dans les vieilles cultures. Non seulement les peptones sont consommées, mais il y a réduction du saccharose, formation d'alcool et d'acides gras, dont des traces douteuses d'acide formique. Nous n'avons trouvé ni aldéhydes, ni acétone.

Les autres caractères sont conformes aux descriptions classiques : *La* matière colorante jaune citron donne la réaction nitrique des lipochromes. Les cobayes et les lapins supportent des doses d'inoculation massives sans aucune réaction apparente.

BIBLIOGRAPHIE

A. Coyon. — Flore microbienne de l'estomac, fermentations gastriques (*S. lutea* et *S. ventriculi*). *Thèses de Médecine* de Paris, 1900.

J. Finlayson. — Clinical Remarks on Sarnica in the Urine for 15 years without accident. *British med. Journal.* June 27, 1891, 1371.

Hartge. — Kulturversuche mit der Harnsarcine. *Petersburger mediz. Wochensch.*, 1890, n° 22.

Th. Gruber. — Die Arten der Gattung « Sarcina ». *Arbeiten des bakteriol. Instituts der grossh. Hochschule zu Karlsruhe*, 1895.

G. S. Middleton. — A case of Sarcinæ in the Urine. *British. med. Journal*, July 4, 1891, 11.

P. Miquel. — Etude sur la fermentation ammoniacale et sur les ferments de l'urée. *Annales de Micrographie*, 1893.

Reiner Mueller et Karl Theodor Willich. — Sarcinen in der menschlichen Harnblase. *Cent. f. Bakteriologie*, 1912, Abt. 1, Bd LXVII, n° 3, p. 124-127.

Kyste paradentaire. Présence de l'actinomyces mordoré.

par P. Jacques et G. Thiry.

Le 20 décembre 1910, se présentait à la consultation d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital civil, un homme de quarante-quatre ans, H. C..., contremaître de tissage, pour une tuméfaction de la joue, accompagnée d'écoulement fétide par la bouche. L'affection aurait débuté trois ans plus tôt par une sorte de fluxion à la mâchoire supérieure, qui se serait ouverte et vidée spontanément. L'écoulement toutefois n'aurait jamais tari. L'extraction de la première prémolaire pratiquée d'abord, puis la suppression de la deuxième prémolaire effectuée plus récemment, n'ont pas mis fin aux accidents.

A l'examen du patient, on constate une certaine déformation de la région antérieure de la joue droite avec effacement du pli naso-labial. A la palpation, tumeur lisse, dépressible en son centre, faisant corps avec le maxillaire, saillante dans le vestibule buccal en arrière de la racine de la canine. La pression n'éveille aucune douleur, mais provoque l'issue, par l'alvéole de la deuxième prémolaire non comblée, de pus crémeux et particulièrement fétide. Le stylet pénètre dans une cavité spacieuse, à parois lisses, à revêtement membraneux continu. L'extirpation, qui dut être pratiquée sous la narcose chloroformique, exigea une dissection minutieuse de la région superficielle de la tumeur, intimement confondue par adhérences inflammatoires avec la muqueuse du vestibule.

Au microscope, on put constater la chute générale du revêtement épithélial de la poche ; par places seulement, on pouvait reconnaître des plaques d'épithélium à type malphigien réticulé, se prolongeant dans la profondeur sous forme de boyaux ou plutôt de cordons irréguliers, segmentés par une infiltration embryonnaire très riche dont l'épaisseur atteignait même par endroits et dépassait même un millimètre. En somme, la tumeur présentait tous les signes d'une inflammation intense et prolongée.

C'est déjà dans ces conditions que nous avons observé (1) un cas d'*Actinomyces à grains vert émeraude*, dans un kyste paradentaire, chez une jeune femme de trente-deux ans.

Dans le cas présent, les cultures permirent d'isoler, à côté de microorganismes indéterminés, un *Actinomyces mordoré* bien caractérisé (Syn. : *A. rubidaureus* Lachner Sandoval. *A. metalloidea* P. Miquel et R. Cambier), qui peut être une variété d'*Actinomyces violaceus* Gasperini (2).

(1) *Revue médicale de l'Est*, 1901, p. 726.
(2) G. Thiry. *Thèse de médecine de Nancy*, 1900.

Les Actinomyces (*Oospora*, *Discomyces*, *Streptothrix*, *Nocardia*) sont très fréquents dans la bouche, comme l'un de nous le signalait déjà, en 1897, à la Réunion biologique de Nancy (1). Et c'est justement d'un exsudat d'angine accompagné de beaucoup d'œdème qu'*A. mordoré* fut isolé pour la première fois.

On rencontre fréquemment dans la bouche des Actinomyces à cultures blanches, noires, grises ou cendrées, rouge, rouge orangé, jaune orangé, orangé, rouille, ocre, jaune soufre ou jaune vert, mais les Actinomyces à teintes bleues et violettes sont des plus rares. Nous poursuivons l'étude du microorganisme isolé, et tout particulièrement son action sur les animaux.

(*Clinique de Laryngologie de l'Hôpital civil et laboratoire d'Histoire Naturelle de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Caractérisation de la globine dans l'urine, en présence des autres albumines urinaires,

par H. Robert et J. Parisot.

Dans une note antérieure, nous avons étudié les réactions principales de la globine et indiqué une méthode pour la rechercher et la caractériser dans l'urine (2). Comme nous l'avions annoncé, nous envisagerons aujourd'hui la marche à suivre pour différencier la globine des autres albumines qui peuvent l'accompagner dans l'urine.

Nos recherches peuvent se résumer dans les points suivants :

I. — Etude de l'influence exercée par les sels neutres, et en particulier par le chlorure de sodium, sur la coagulation de la globine par la chaleur et sur sa solubilité dans l'acide acétique.

II. — Caractérisation de la globine dans l'urine, en présence d'autres albumines urinaires.

III. — Caractérisation et différenciation de la globine dans les urines d'animaux ayant reçu des injections de cette matière albuminoïde.

IV. — Application de ces méthodes en clinique et mise en évidence de cas de globinurie.

I. — Il était important pour la globine, comme pour les autres albumines, de rechercher l'influence des sels neutres et en particulier du

(1) *Presse Médicale*, 3 février 1897.

(2) H. Robert et J. Parisot. Recherche et caractérisation de la globine dans les urines. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 954.

NaCl sur sa coagulation par la chaleur et sur son acéto-solubilité. Plusieurs auteurs, Schulz, Ville et Derrien, ont pensé que certains cas d'albuminurie thermo-soluble (Bence-Jones) pouvaient bien être, en réalité, des cas de globinurie. Les réactions que nous avons observées ne s'accordent pas avec cette conception.

En effet, à des quantités égales d'une solution aqueuse de globine, nous avons ajouté des doses croissantes de NaCl et recherché, en chauffant lentement au bain-marie, le point de coagulation de ces diverses prises d'essai. Les quantités de NaCl introduites ont varié de 1 à 50 grammes par litre.

D'une façon générale, l'absence ou les très faibles quantités de chlorure de sodium et les très fortes quantités retardent la coagulation par la chaleur. Par contre, la dose optima de NaCl qui semble favoriser le plus la coagulation thermique oscille autour de 8 grammes par litre, si bien que, vers 40-45 degrés, la coagulation se produit et le précipité s'agglomère légèrement. Au fur et à mesure qu'on élève la température, la coagulation s'accentue, tout en étant toujours beaucoup plus nette et beaucoup plus rapide dans les solutions renfermant 8 grammes de chlorure de sodium ou des doses voisines. A 90 degrés, la coagulation et l'agglomération du précipité sont totales, quelle que soit la teneur de la solution en NaCl. Dans aucun cas, nous n'avons constaté la redissolution du précipité formé, quelle que soit la température ou la teneur en NaCl : donc, la globine ne nous semble pas être thermo-soluble, dans les conditions où nous avons opéré.

D'autre part, en ce qui concerne l'acéto-solubilité de la globine, nous avons remarqué que plus la solution est riche en NaCl, plus il faut d'acide acétique pour redissoudre le précipité formé.

En somme, pour la globine comme pour les autres albumines, la teneur de ses solutions en chlorure de sodium a une influence manifeste sur sa coagulabilité par la chaleur. Cette notion est importante à connaître pour la recherche de la globine et il semble que la quantité de NaCl la plus favorable à la coagulation de cette albumine se trouve aux environs de 8 grammes par litre. De même il est utile de retenir que cette influence du NaCl s'exerce sur le degré d'acéto-solubilité de la globine.

II. — Il peut arriver qu'en recherchant l'albumine dans une urine, on constate une réaction positive, non seulement avec l'acide nitrique à chaud et à froid (réaction de Heller), mais aussi avec l'acide citrique. Or, comme nous l'avons montré, cette réaction appartient non seulement aux pseudo-albumine et mucinoïde (Grimbert), mais encore à la globine. Dans ce cas, par conséquent, il y aura lieu de penser à la globine, et de la distinguer des autres albumines présentes.

Pour ce faire, on effectuera d'abord les réactions spéciales que nous avons déjà indiquées, en particulier l'acéto solubilité, la précipitation par le phosphate de soude. Si ces réactions sont positives, on pourra isoler la globine par la technique suivante :

1° On chauffe l'urine ; les albumines sont coagulées. On ajoute immé-

diatement 1/10 environ d'acide nitrique, on mélange et on jette sur filtre. Dans ces conditions, les albumines du sérum restent coagulées et sont retenues par le filtre : au contraire, nous l'avons dit, la globine est solubilisée et passe dans le filtrat;

2° On refroidit le filtrat, et la globine se précipite ; on la recueille sur filtre. On peut ensuite la reprendre par une solution faiblement alcaline de KOH et faire sur ce liquide les réactions caractéristiques de la globine.

D'autre part, il est possible par cette technique d'effectuer le dosage de la globine ; pour cela, il suffit de partir d'un volume déterminé d'urine, et, alors que la globine est sur filtre préalablement séché et taré, on la dessèche à 110 degrés, on la lave, on la sèche et on pèse.

Par cette méthode, nous avons pu isoler et caractériser la globine, non seulement dans des urines renfermant des albumines du sérum et de la globine par nous introduite, mais encore dans les urines d'animaux ayant reçu des injections de cette matière albuminoïde.

Enfin, dans plusieurs cas pathologiques, nous avons suivi avec succès cette technique, et démontré ainsi l'existence de la globinurie.

(*Travail des Laboratoires de Chimie et de Physiologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Étude de quelques cas cliniques de globinurie,

par H. Robert et J. Parisot.

Depuis une année, à la suite de nos recherches expérimentales sur la globine, et grâce à nos méthodes de caractérisation et de différenciation de cette albumine, il nous a été possible de suivre, en clinique, plusieurs cas de *globinurie*.

Dans cette note, nous ne pouvons que mentionner très brièvement les faits que nous avons pu observer, nous réservant de faire ultérieurement l'étude plus détaillée que mérite cette question.

I. — D'une façon générale, nous avons décelé la présence de la globine dans les urines au cours d'états qui se caractérisent par une destruction assez importante des globules rouges.

On conçoit d'ailleurs que, dans ces cas, une quantité anormale de globine provenant de la dissociation de l'hémoglobine soit mise en circulation dans l'organisme. Si les organes chargés de capter et de modifier cette globine libre se montrent insuffisants à leur tâche, et plutôt si la quantité de globine se trouve brusquement assez considérable, on s'explique que celle-ci puisse être rejetée de l'organisme et apparaisse dans les urines.

Nous avons observé ces cas de globinurie dans deux cas d'ictère hémolytique congénital (au moment de poussées aiguës avec forte des-

truction globulaire), dans un cas d'ictère hémolytique acquis, chez un sujet atteint d'anémie intense (2 millions d'hématies), de cause indéterminée, mais aujourd'hui guéri.

Nous avons noté également le passage de la globine dans les urines chez un homme intoxiqué par l'oxyde de carbone, et à la première phase de l'hémoglobinurie paroxystique (en l'absence de toute hémoglobinurie).

II. — Dans ces divers cas, nous avons pu nous rendre compte que la quantité de globine était toujours faible, variant de 5 à 15 centigrammes.

Quand cette globinurie est passagère, d'une durée moyenne de deux à trois jours (intoxication oxycarbonée, par exemple), on n'a généralement affaire qu'à de la *globinurie simple*.

Lorsque, au contraire, son élimination persiste plus longtemps, à la globine s'ajoutent bientôt des albumines du sérum (albuminurie vraie), ce fait constituant l'indice d'une irritation rénale due au passage de la globine. Alors même que la globinurie a cessé, l'albuminurie vraie peut persister, mais nous l'avons toujours vu céder plus ou moins rapidement. Nous avons observé ces faits avec une netteté toute particulière dans le cas d'un malade atteint d'anémie intense (indiqué précédemment). Chez lui, la globinurie persista simple pendant quinze jours environ, puis se compliqua d'albuminurie vraie, celle-ci n'ayant entièrement disparu qu'au bout de trois mois alors que la déglobulisation avait cessé depuis un certain temps déjà.

Nous avons vu la globinurie, surtout lorsqu'elle dure, s'accompagner d'urobilinurie.

III. — Ces faits cliniques sont parfaitement en accord avec les résultats de l'expérimentation.

En effet, chez l'animal, par injection intraveineuse de globine, à plus ou moins forte dose et pendant un temps plus ou moins prolongé, on peut observer la globinurie simple, la globinurie avec albuminurie vraie et l'albuminurie vraie persistante même après cessation des injections de globine.

IV. — L'ensemble de nos recherches chimiques, expérimentales et cliniques confirme, en somme, l'existence d'une albuminurie d'origine sanguine, la globinurie, pouvant elle-même engendrer, par son passage à travers le rein, une albuminurie vraie.

La connaissance et la détermination de cette globinurie sont importantes, comme l'un de nous l'a déjà fait remarquer (1), au point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement, différents en effet de ceux que comporte la constatation d'une albuminurie vraie.

(1) J. Parisot. Hémolyse et globinurie expérimentales. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 953.

Du verdissement de l'artichaut par des bacilles du groupe du *Bacillus subtilis*,

par P. Vernier et G. Thiry.

Dans une note à l'Académie des Sciences (t. CLVI, p. 166, séance du 13 janvier 1913) « Sur les cultures colorées de Bactéries considérées jusqu'à présent comme achromogènes », MM. Ph. Lasseur et G. Thiry ont expérimenté sur une série de bacilles du groupe *Subtilis*. Nous avons eu l'idée de cultiver cette série sur artichaut et de noter la façon de se comporter de chaque espèce au point de vue du verdissement de ce milieu.

Voici la liste des Bacilles avec leur origine :

Formes étudiées :	Collection de MM. :
B. subtilis A	Uhlenhuth (Strasbourg).
B. subtilis B	Uhlenhuth (Strasbourg).
B. subtilis	Courmont et Rochaix (Lyon).
B. subtilis P.	Lasseur et Thiry (Nancy).
B. subtilis Morez	Courmont et Rochaix (Lyon).
B. subtilis	Neisser (Francfort).
B. subtilis	Fraenken (Halle-sur-Saare).
B. subtilis	Ficker (Berlin).
B. subtilis	Kossel (Heidelberg).
B. subtilis	Lehmann (Wurzbourg).
B. subtilis	X... (Fribourg).
B. subtilis (?)	Richon et Thiry (Nancy).
B. mesentericus vulgatus	Neisser (Francfort).
B. mesentericus	Ficker (Berlin).
B. mesentericus	Lehmann (Wurzbourg).
B. mesentericus vulgatus	Calmette (Lille).
B. « *peptonis* » VII Flügge	Neisser (Francfort).
B. « *peptonis* » XII Flügge	Neisser (Francfort).
B. vulgatus	Fraenken (Halle-sur-Saare).
B. mesentericus vulgatus	Courmont et Rochaix (Lyon).
B. mesentericus ruber	Lasseur et Thiry (Nancy).
B. mesentericus ruber	Trautmann.
B. mesentericus fuscus	Kral (Vienne).
B. mesentericus niger	Courmont et Rochaix (Lyon).
B. mesentericus niger	Beyerinck (Deft).
B. mesentericus niger	Kral (Vienne).
B. megaterium	Calmette (Lille).
B. megaterium	Lehmann (Wurzbourg).
B. megaterium	Ficker (Berlin).

Tous ces bacilles ont verdi l'artichaut au bout d'un temps plus ou moins long, deux à cinq jours, jamais plus. Placés à l'étuve à 37 degrés pendant 24, 36 ou 48 heures, on les en retirait dès que la coloration vert émeraude apparaissait, pour les abandonner ensuite à la

température ordinaire ; la teinte allait alors s'accentuant jusqu'au vert très foncé, voisin du bleu.

Nous sommes partis pour l'ensemencement de cultures sur carotte, provenant elles-mêmes des échantillons types. Nous avons remarqué que l'artichaut semble un milieu plus favorable au développement de ces espèces que la carotte, la végétation étant plus rapide et plus dense.

La coloration ne semble pas intéresser les Bacilles, c'est du moins ce que nous avons cru observer par l'examen microscopique de plusieurs de ces cultures, sans toutefois user d'aucun dispositif spécial.

Nous n'avons pas, à l'exemple de G. Roux (*Lyon médical*, 18 décembre 1898) tenté des essais sur gélatine artichaut, mais nous nous proposons de le faire ultérieurement, espérant obtenir, avec notre série de Bacilles, des résultats analogues à ceux de cet auteur avec le Coli-bacille.

Bibliographie.

A.-J. Dupuy. — A propos d'un cas de morve humaine. *Thèse Médecine*, Nancy, année 1902.

A. Gautié. — Contribution à l'étude sur la différenciation et la recherche du Bacille typhique et du Coli-bacille. *Thèse Médecine*. Toulouse, année 1898-99, n° 331, juillet 1899. Cultures sur artichaut, p. 50.

Roger. — L'artichaut cuit comme milieu de culture en microbiologie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1898, p. 769.

Roux (G.). — Présentation de cultures de Coli-bacilles et de bacilles d'Eberth sur gélatine artichaut et sur gélatine cardon. *Lyon médical*, 18 décembre 1898, p. 517.

— Sur une oxydase productrice de pigment sécrétée par le Coli-bacille. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 13 mars 1899, p. 693. *Semaine médicale*, 1899, p. 101.

Schlagdenhauffen et E. Reeb. — Faits pour servir à l'étude chimique et physiologique de l'artichaut. (*Cinara* [Cynara] *Scolymus* L.) *Journal de Pharmacie d'Alsace-Lorraine*, décembre 1894, 9 pages.

Thiry (G.). — Bacille polychrome et Actinomyces mordoré. Recherches biologiques sur les bactéries bleues et violettes. Polychromisme. Corps bactériens et cristaux colorés. Matière colorante cristallisée. *Thèse Médecine*. Nancy, année 1899-1900, juillet 1900. Modifications physiques et chimiques du milieu. Cultures. Artichauts, p. 45.

A. Villiers, E. Collin et M. Fayolle. *Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires*. — II. Aliments principaux et condiments, p. 149-152. 2e édition. Doin, Paris 1909.

(*Travail des laboratoires d'Histoire naturelle médicale de la Faculté de médecine et de matière médicale de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Martheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 AVRIL 1913

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Flandin (Ch.) : Sur la recherche de la toxicité cérébrale dans le choc anaphylactique. 892

Aviragnet (E.-C.), Dorlencourt (H.) et Bloch (Michel) : Etude comparée sur la digestion tryptique du lait cru et du lait desséché par surchauffage 885

Babinski (J.) et Weill (G.-A.) : Désorientation et déséquilibration spontanée et provoquée 852

Bellet (A.) : Nouvelle méthode de dosage de l'acide lactique 900

Blanc (G.-R.) et Hedin (H.) : Distomes de l'intestin du chien, à Montpellier 884

Bordet (J.) : Gélose et anaphylatoxine 877

Bouin (P.) et Ancel (P.) : Détermination des cellules excrétrices par le procédé des injections physiologiques de matières colorantes (Deuxième note) 890

Bourquelot (Em.) et Bridel (M.) : L'activité hydrolysante et l'activité synthétisante de l'émulsine sont identiques 858

Bruhl (I.) et Buc (E.) : Note sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections intraveineuses de chlorure de calcium. 880

Chabanier (H.) et Joachimides (D.) : Remarques sur le dosage du chlorure de sodium dans le sérum par la méthode de MM. Ambard et Weill. 849

Chabanier (H.) et Lobo-Onell (C.) : Réaction des urines et débits chlorurés 850

Dorlencourt (H.) : Etude sur la destruction « in vitro » du chlorhydrate de morphine par les organes d'animaux accoutumés et non accoutumés 895

Doyon (M.) et Sarvonat (F.) : Nucléinate de soude et pouvoir coagulant du sérum. 872

Dubreuil (G.) : La croissance des os des mammifères. — II. Croissance au niveau du cartilage de conjugaison 888

Efros (Sophie) : Recherches du sang dans les matières fécales . . . 902

Escande et Soula : Etude de la protéolyse de la substance nerveuse. Influence de l'élévation de la température des centres nerveux sur la protéolyse de la substance nerveuse. 878

Gérard (Georges) : Sur un cas de solidarité artérielle entre le rein et la surrénale gauche chez l'homme. 857

Grimbert (L.), Laudat (M.) et Weill (André) : Dosage des lipoïdes dans le sérum sanguin. 898

Jolly (J.) : Nouvelles observations sur la survie des leucocytes. Limites de la survie 872

Martin (Louis) : Notice sur Paul Yvon (1848-1913) (*Mémoires*) 505

Meillière (G.) : Recherche et caractérisation des acides biliaires dans l'urine 844

Mercier (L.) : État de nos connaissances sur le déterminisme de l'apparition du lait chez la lapine gestante 887

Nègre (L.) : Bactéries thermophiles des eaux de Figuig. 867

Regaud (Cl.) et Crémieu (R.) : La leucocytose polynucléaire dans le thymus röntgénisé 862

Regaud (Cl.) et Lacassagne (Ant.) : Sur les processus de la dégénérescence des follicules dans les ovaires röntgénisés de la lapine 869

Regnier et Tiffeneau : Étude physiologique des chloraloses mono- et bidéchlorés 874

Sarvonat (F.) et Roubier (Ch.) : Action de l'hyperthyroïdisation expérimentale sur la teneur du sang en chaux 897

Soula (L.-C.) : L'élimination urinaire de la chaux au cours de la période de sensibilité anaphylactique 880

Tournade (A.) et Delacarte (J.) : Longue vitalité des spermatozoïdes dans les voies déférentielles 861

Vincent (H.) : Influence de la tem-

pérature de stérilisation sur la validité des vaccins antityphiques « chauffés » 847
Weber (A.) : Sur l'existence de métanucléoles durant les premières phases du développement embryonnaire 865
Weinberg (M.) et Séguin (P.) : Quelques observations sur la toxine ascaridienne. Dissociation des effets produits ; neutralisation de l'action toxique par le sérum de chevaux spontanément immunisés 855
Widal (F.), Weill (André) et Laudat (M.) : Etude comparative du taux de la cholestérine libre et de ses éthers dans le sérum sanguin . 882

Réunion biologique de Bucarest.

Ciuca (M.) et Danielopolu (D.) : Recherches sur la perméabilité méningée pour les albumines hétérologues (Deuxième note). 909
Danila (P.) : Récidive de la kératite syphilitique du lapin 910
Danila (P.) et Stroe (A.) : Syphilis généralisée du lapin. 912
Enesco (I.) : Contribution à l'étude histo-physiologique de la cellule du tube contourné et de l'anse ascendante de Henle chez quelques mammifères, sous l'influence des substances diurétiques (Première note) 914
Mocincesco (Marie) : Recherches sur le liquide céphalo-rachidien normal employé comme antigène . 916
Preda (G.) et Popea : Recherches expérimentales sur l'épilepsie. . . . 918
Preda et Popea : Recherches expérimentales sur le sérum des épileptiques. 920

Présidence de M. Mesnil, Vice-président.

Le Président exprime les regrets que cause à la Société la mort de M. P. Yvon et donne la parole à M. L. Martin, qui a bien voulu rédiger une notice (1) sur la vie et les travaux de notre excellent collègue.

Recherche et caractérisation des acides biliaires dans l'urine,

par G. Meillière.

Nous avons étudié une première fois la recherche des acides biliaires dans l'urine au moment où fut publiée la méthode de Hay, à la fleur de soufre, méthode séduisante par sa simplicité. Nous avons montré à cette époque que la tension superficielle de l'urine — que l'on espérait évaluer par ce procédé — pouvait être modifiée par tous les composants urinaires, les sels biliaires étant, bien entendu, de tous ces composants, ceux dont l'action est à poids égal le plus marquée. Nous avons en même temps proposé de substituer au procédé à la fleur de soufre, très infidèle dans ses résultats, le procédé d'évaluation de la tension superficielle au moyen du compte-gouttes spécial que Duclaux avait recommandé pour

(1) Voir page 905.

les recherches de ce genre, méthode qui permet d'effectuer par les voies les plus simples une véritable mesure de la tension superficielle. Voulant en outre évaluer par ce procédé quelle est la part réelle des acides biliaires dans les variations de la tension superficielle, nous avons cherché à isoler ces derniers acides de l'urine, et nous nous sommes arrêté, à cette époque, à l'isolement de ces acides par agitation de l'urine avec un solvant non miscible à ce liquide, chloroforme, éther, éther acétique. Ces dissolvants neutres, employés en grand excès par rapport à l'urine, la dépouillent des acides biliaires qu'elle contient, acides que l'on peut recueillir par évaporation ou enlever par simple agitation avec un peu d'eau ammoniacale, la solution ainsi obtenue se prêtant à des évaluations stalagmométriques ou colorimétriques après l'action de réactifs appropriés (1).

La question du passage des acides biliaires dans l'urine étant de nouveau à l'ordre du jour, nous avons cru devoir reprendre cette étude, ce qui nous a fourni l'occasion de vérifier les résultats annoncés précédemment par nous. Les dissolvants cités plus haut, auxquels nous avons joint l'acétate d'amyle, entraînent bien les acides biliaires, surtout quand on les additionne de phénol ou de thymol qui augmentent leur pouvoir dissolvant et sont faciles à éliminer ultérieurement. On peut d'ailleurs diminuer simultanément la solubilité des acides biliaires dans l'urine en additionnant celle-ci de sulfate d'ammoniaque, ce qui modifie le coefficient de partage au bénéfice du solvant employé pour extraire les acides.

La nécessité de purifier les acides biliaires ainsi isolés, quand on veut procéder à leur caractérisation chimique, nous a amené à chercher s'il ne serait pas possible d'isoler ces produits par des méthodes calquées sur celles qui permettent d'isoler des corps analogues des divers complexes organiques, par une méthode de précipitation par exemple. Engagé dans cette voie, nous avons dû chercher avant toute autre investigation comment les acides biliaires se comportaient dans l'urine vis-à-vis des réactifs usuels de la chimie urinaire et des méthodes classiques d'isolement de telle ou telle catégorie de produits. Ceci nous a amené à faire cette constatation importante — mais gênante en l'espèce — que *toute précipitation effectuée au sein de l'urine entraîne plus ou moins les acides ou les sels biliaires.* C'est ainsi que les précipitations susceptibles de séparer notamment l'albumine, l'acide urique ou les phosphates, tous les modes de défécation ou de séparation des pigments (et en général *toute formation d'un précipité de nature colloïdale* au sein de l'urine), entraînent ces composés biliaires par un phénomène de collage ou d'adsorption analogue à celui qui se passerait avec des matières colorantes ou des corps en suspension.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, octobre 1901.

Nous avons également constaté que les sels biliaires étaient énergiquement fixés par le charbon animal, d'où il était possible de les extraire par un dissolvant approprié (l'alcool plus ou moins concentré), à tel point qu'il suffisait d'évaporer sur une petite quantité de charbon (5-10 gr. pour un litre) une urine riche en acides biliaires, de laver ensuite le résidu avec de l'eau froide pour éliminer l'urée et les sels, puis d'épuiser par l'alcool pour obtenir dans ce dernier liquide la totalité des acides ou des sels biliaires contenus dans l'urine examinée.

L'expérience nous ayant montré que cette méthode simple n'était pas d'une application suffisamment générale, nous avons cherché à mettre simultanément à contribution l'entraînement des dérivés cholaliques par divers précipités, et leur fixation par le charbon.

Les précipitations qui réalisent le plus complètement l'entraînement des acides biliaires sont celle que fournit l'acide phosphotungstique en présence de HCl, et celles qui sont données par les sels ammoniacaux, le sulfate en particulier. Nous nous sommes arrêté à l'emploi de ce dernier réactif.

Technique. — 200 c.c. d'urine non filtrée, introduits dans un matras, sont additionnés de 2 c.c. d'acide acétique cristallisable et de 140 grammes de sulfate d'ammoniaque ordinaire. L'essai est mis au bain-marie jusqu'à dissolution du sel, et le liquide est ensuite versé dans une éprouvette et abandonné à lui-même pendant vingt-quatre heures. On provoque ainsi la précipitation d'une partie du pigment normal et de la totalité des pigments anormaux ainsi que des acides biliaires. On sépare le précipité, de préférence par centrifugation. Dans le cas où l'on serait obligé de recourir à la filtration, nous conseillons d'opérer celle-ci sur un disque perforé relié au vide par un dispositif approprié, et recouvert de pâte de papier par filtration préalable du liquide obtenu en malaxant du papier à filtre dans de l'eau tiède. La filtration par le vide, sur un disque ainsi préparé, s'effectue d'une façon très régulière.

Le précipité recueilli par l'un ou l'autre procédé (centrifugation ou filtration) est lavé avec un peu de solution saturée de sulfate d'ammoniaque, puis essoré le plus complètement possible, séché et épuisé ensuite par l'alcool à 95 degrés bouillant qui enlève les acides biliaires et une partie des pigments. La solution alcoolique est évaporée sur 2 grammes de charbon animal et le résidu est ensuite épuisé *à froid* par l'alcool à 50 degrés. Cette dernière solution évaporée laisse un résidu sur lequel on peut caractériser les acides biliaires par leurs réactions physiques (A) ou leurs réactions chimiques (B).

(A) On constate (et mesure au besoin) l'influence sur la tension superficielle en dissolvant le résidu dans un peu d'eau ammoniacale, évaporant de nouveau à sec, reprenant par 20 c.c. d'eau (soit un 10e du volume d'urine primitif) et effectuant l'épreuve au compte-gouttes de Duclaux, par comparaison avec une solution titrée de glycocholate de soude.

(B) L'identification chimique se fera par une des réactions des acides biliaires, la réaction de Pettenkofer en particulier.

La réaction de Pettenkofer s'obtiendra de préférence en traitant une proportion connue du résidu par 2 c.c. d'acide sulfurique contenant un

cinquième de son volume d'eau. On fait cet essai dans une capsule en porcelaine placée sur un bain d'eau porté à 60 degrés au maximum, en ajoutant peu à peu du furfurol sous forme de solution aqueuse au 10e, au moyen d'un compte-gouttes, tant que la coloration rouge-carmin augmente, en évitant d'employer un excès de réactif. L'essai porté devant la fente rétrécie d'un spectroscope, dans une cuve triangulaire, donne, quand il est examiné sous une épaisseur convenable, une large bande dans la région verte du spectre, plus nettement visible quand on déplace le spectre vers la gauche. Une partie de cet essai est ensuite additionnée peu à peu d'environ 1/4 à 1/3 de son volume d'acétone, diluée avec de l'alcool à 95°, puis maintenue une minute au bain-marie à 60 degrés. La teinte du liquide vire au lilas, puis au violet-bleu. L'examen au spectroscope dans la cuve prismatique permet de constater l'atténuation progressive de la bande située dans le vert et l'apparition d'une bande très nette, mais plus étroite, dans l'orangé, à cheval sur la raie D, et un peu à gauche de cette dernière raie, en même temps que paraît à la limite du jaune et du vert une petite bande très fugace.

Cette modification de la réaction de Pettenkofer que nous avons réalisée se rapproche de la réaction de Guérin obtenue par l'action de l'acide sulfurique en présence d'un excès de furfurol.

Nous avons signalé également une autre réaction des acides biliaires obtenue en faisant agir sur ces derniers l'acide sulfurique additionné de vanilline, à une température de 50-60 degrés. Il se produit, dans ces conditions, une coloration rouge orangé d'une grande intensité, passant peu à peu au rouge sang et présentant au spectroscope une large bande d'absorption dans le vert (1).

Les premières applications que nous avons faites de cette méthode à la recherche et à la caractérisation des acides biliaires nous ont permis de constater que ces derniers se rencontraient dans l'urine normale à la dose de 2 environ par litre.

Nous nous proposons d'étudier les variations physiologiques et pathologiques de ces éléments dans l'urine, le sang et les fèces.

Influence de la température de stérilisation sur la validité des vaccins antityphiques « chauffés »,

par H. Vincent.

L'emploi de cultures du bacille typhique tuées par chauffage à basse température a été proposé et appliqué en 1896 par Pfeiffer et Kolle et par A. E. Wright pour vacciner l'homme contre la fièvre typhoïde.

On peut se demander si, chauffées à une température élevée (100, 110,

(1) *Société de Pharmacie*, février 1913.

120 degrés), les cultures typhiques conservent leur pouvoir immunigène. L'expérimentation permet de répondre à cette question.

Le cobaye et le lapin, la souris ne prennent jamais spontanément la fièvre typhoïde, et l'on ne peut que difficilement obtenir chez eux la multiplication du bacille typhique. L'infection par septicémie peut cependant être réalisée chez le cobaye en diminuant sa résistance par divers moyens, notamment en injectant simultanément, et en des régions différentes, d'une part une culture de bacille typhique de vingt-quatre heures, d'autre part 3 c.c. à 5 c.c. d'une solution hypertonique, à 10 p. 100, de NaCl. On possède ainsi une méthode d'épreuve permettant d'apprécier le degré d'immunité des animaux vaccinés (1).

Les expériences suivantes, faites en septembre et octobre 1908, montrent ce qui se produit en pareil cas.

Si l'on injecte au cobaye, en trois fois, 4 c.c. ou 4 c.c. 1/2 de culture typhique âgée de deux à cinq jours et chauffée à 100 degrés pendant quinze ou vingt-cinq minutes, et qu'on fasse ultérieurement l'inoculation d'épreuve précitée, l'animal succombe rapidement avec multiplication abondante du bacille typhique dans le sang, la rate, le foie, la vésicule biliaire, le péritoine.

Les injections de culture chauffée à 100 degrés ne les ont donc pas immunisés. Le même résultat a été observé chez la souris.

Il importe de noter que la quantité de culture chauffée à 100 degrés, qui a été préventivement inoculée au cobaye, était fort élevée; elle correspondrait environ, pour un homme adulte, à trois quarts de litre de vaccin.

Etant donné que les animaux sont normalement très peu réceptifs pour l'infection due au bacille typhique jeune (la mort, quand elle survient, est presque toujours due à l'intoxication par les produits solubles des cultures âgées), et que l'injection de cultures stérilisées à 100 degrés n'a rien ajouté à cette quasi-immunité naturelle, on peut conclure que le chauffage au delà d'une certaine température, notamment à 100 degrés, détruit le pouvoir immunigène de ces cultures. Une température plus élevée encore (110-120 degrés) ne peut évidemment restituer à la culture, déjà inactivée à 100 degrés, les propriétés qu'elle a perdues.

Pfeiffer et Kolle, Wright ont, les premiers, vacciné l'homme à l'aide de cultures tuées à 60 degrés. Harrisson, Leishman, Russell, etc., ont vu que cette température atténue déjà sensiblement la validité du vaccin et qu'il est préférable de stériliser les cultures à 53 degrés ou à 56 degrés. Les expériences chez l'animal sont d'accord avec les résultats de l'observation chez l'homme.

(1) H. Vincent. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 7 et 21 février 1910.

Remarques sur le dosage du chlorure de sodium dans le sérum par la méthode de MM. Ambard et Weill,

par H. Chabanier et D. Joachimides.

Nous avons fait quelques recherches sur la méthode de dosage par différence des chlorures dans le sérum, proposée récemment par MM. Ambard et Weill (1), et qui est une modification de la méthode de Denigès-Charpentier-Vohlard.

Des dosages faits simultanément par chacun de nous sur de mêmes sérums nous ont donné des résultats sensiblement identiques, comme le montrent les exemples suivants :

Premier sérum : NaCl p. 1000	5,63 (premier dosage). 5,65 (deuxième dosage).
Différence.	0,02
Deuxième sérum : NaCl p. 1000.	5,99 (premier dosage). 5,97 (deuxième dosage).
Différence.	0,02

La différence relative est donc moindre que 3 à 4 p. 1000.

Nous avons cherché de plus si la teneur en NaCl du sérum maintenu au contact du caillot pouvait varier en fonction du temps.

Le sang était recueilli par ventouses scarifiées et mis aussitôt dans des vases fermés à l'émeri.

Voici les résultats obtenus sur quatre sérums :

NUMÉROS des sangs.	NOMBRE D'HEURES après recueil du sang.	NaCl p. 1000 du sérum.	DIFFÉRENCE avec la teneur au premier dosage
I.	2 h. et demie.	5,63	»
	4 h. et demie.	5,61	0,02
	6 h. et demie.	5,59	0,04
	16 heures.	5,55	0,08
	20 heures.	5,52	0,11
II.	2 heures.	5,97	»
	16 heures.	5,95	0,02
	22 heures.	5,93	0,04
	42 heures.	5,89	0,08
	76 heures.	5,70	0,27
III.	1 h. et demie.	6,18	»
	24 heures.	6,09	0,09
	48 heures.	6,03	0,15
IV.	31 heures.	6,03	»
	52 heures.	6,00	»
	70 heures.	5,98	»
	99 heures.	5,96	»

(1) L. Ambard et A. Weill. Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du chlorure de sodium. *Journal de physiol. et path. gén.*, t. XIV, p. 763, n° 4, juillet 1912.

Donc la teneur en NaCl d'un sérum laissé au contact du caillot diminue progressivement avec une vitesse variable (4 à 11 centigrammes en vingt-quatre heures). Cette remarque est importante au point de vue du dosage de NaCl du sérum; elle montre qu'en dosant, comme nous en avons l'habitude, le NaCl dans le sérum de quatre à cinq heures après la prise du sang, les causes d'erreur du fait de la diffusion du NaCl du sérum dans le caillot sont presque nulles.

(*Travail du laboratoire de chimie de la clinique des voies urinaires à l'hôpital Necker.*)

Réaction des urines et débits chlorurés,

par H. Chabanier. et C. Lobo-Onell.

Ambard, avec Mayer, puis A. Weill (1), ont constaté que, toutes choses étant égales du côté du régime, la réaction des urines au tournesol est acide au régime chloruré, alcaline au contraire au régime déchloruré. Nous avons cherché à vérifier ce fait d'une manière précise.

Pour écarter l'influence du repas sur la réaction des urines, la réaction a toujours été recherchée aux mêmes heures — en général, le matin (d'ordinaire à jeun), sauf indication contraire.

1° Chez les sujets sains. — L. Carl...

DATES	RÉGIME	NaCl p. 1000 dans l'urine le matin.	RÉACTION au tournesol.	RÉACTION à la phénolphtaléine.	RÉACTION à l'héliantine.
Févr. 25.	Ordinaire salé.	12	Fort. acide.	»	»
— 26.	Lait, 2 l. + 4 œufs + purée sans sel.	»	»	»	»
— 27.	Id.	»	»	»	»
— 28.	Id.	7	Légèrt. acide.	»	»
Mars 1er.	Id.	6,5	Légèrt. acide.	»	»
— 2.	Id.	»	Id.	»	»
— 3.	Id.	5,5	Neutre.	»	»
— 4.	Id.	»	Faib. alcaline.	»	»
— 5.	»	4	Fort. alcaline.	Neutre.	»
	Id. + 7 gr. NaCl.	»	»	»	»
— 6.	»	6	Légèrt. acide.	»	Neutre.

Chez deux autres sujets sains, nous avons observé un phénomène analogue. Au bout de huit jours environ, quand la concentration de

(1) L. Ambard et A. Weill. La sécrétion rénale des chlorures. *Semaine médicale*, 8 mai 1912.

NaCl dans l'urine était tombée à 3-4 gr. p. 1000, la réaction alcaline apparaissait.

2° **Chez les sujets malades.**

DATES	RÉGIME	NaCl P. 1000 dans l'urine le matin.	RÉACTION au tournesol.	RÉACTION à la phénolphtaléine.	RÉACTION à l'héliantine
	PETI... — *Pyélite légère.*				
Févr. 24 . .	Ordinaire salé.	15 »	Acide.	»	»
— 25 . .	3 litres de lait.	»	Acide.	»	»
— 26 . .	Id.	»	Acide.	»	»
— 27 . .	Id.	»	Neutre.	»	»
— 28 . .	Id.	2	Alcaline.	Neutre.	»
Mars 1er . .	Id. + purée un peu salée.	»	»	»	»
— 2. . .	Id.	»	»	»	»
— 3. . .	Id.	»	»	»	»
— 4. . .	Id.	»	Acide.	»	»
— 5. . .	3 l. lait + purée sans sel.	7.8	Acide.	»	Neutre.
— 6. . .	Id.	3.6	Alcaline.	Neutre.	»
	DUC... — *Tuberculose rénale avancée.*				
Janv. 20 . .	Ordinaire salé.	9 »	Acide.	»	»
— 21 . .	Régime déchloruré.	»	»	»	»
Du 21 janv. au 21 févr.	Id. Id. + 5 gr. de NaCl.	2.4	Fortement alcaline.	Neutre.	»
Févr. 22 . .	Id.	»	Acide (soir)	»	Neutre.
— 23 . .	Régime lacté (3 l.).	»	»	»	»
— 24 . .	Id.	»	Alcaline.	Neutre.	»
— 25 . .	Id.	»	Alcaline.	Neutre.	»

Donc, aussi bien chez le sujet sain que chez le sujet malade, toutes choses étant égales du côté du régime alimentaire et la réaction de l'urine étant considérée à distance des repas, des variations de l'élimination chlorurée peuvent entraîner des variations de la réaction des urines.

Mais toutes choses étant égales en ce qui concerne l'élimination des chlorures, nous admettons néanmoins que l'action du repas suffit bien, comme l'ont vu de nombreux physiologistes, à entraîner une diminution marquée de l'acidité et souvent même une réaction alcaline :

Chez un sujet, les faits suivants ont été observés :

	NaCl p. 1000.	RÉACTION au tournesol.
Avant repas	11,5	Acide.
Après repas	11,9	Alcaline.

A notre avis, ces variations de réaction que l'on observe sous l'in-

fluence des variations du débit chloruré sont dues, comme l'avaient pensé Ambard et Weill, à des transformations des phosphates monométalliques en phosphates dimétalliques et inversement. En effet, lorsqu'à un régime chloruré les urines étaient acides au tournesol, elles étaient neutres à l'héliantine; au contraire, à un régime faiblement chloruré, elles étaient alcalines au tournesol et neutres à la phénolphtaléine.

(*Travail du laboratoire de chimie de la clinique des voies urinaires à l'hôpital Necker.*)

Désorientation et déséquilibration spontanée et provoquée.

La déviation angulaire,

par J. Babinski et G. A. Weill.

A l'état normal, en supposant l'intégrité de notre appareil statique, nous pouvons, les yeux fermés ou dans l'obscurité, maintenir notre équilibre aussi longtemps qu'il le faudra et sans difficulté.

Dans les mêmes conditions, nous pouvons, pendant un certain temps, nous déplacer correctement dans une direction déterminée.

Sur un sujet dont l'appareil statique est anormal, on observe habituellement, après occlusion des yeux, des troubles de l'équilibre et des erreurs d'orientation.

Le procédé que nous proposons permet de rendre manifestes les perturbations les plus légères de l'équilibre et de l'orientation. Le sujet étant placé debout, face à un point de direction qu'on lui désigne, on lui bande les yeux et on lui commande d'avancer dans la direction déterminée, puis de reculer et, sans interruption, d'avancer et de reculer au commandement un certain nombre de fois, toujours dans la même direction.

Si ce sujet est normal, il doit rester, après quelques trajets (1), sur la même ligne et dans la même orientation qu'au départ; tout au plus, s'il s'en écarte, l'angle dont il a dévié ne dépassera guère 45 degrés; de plus, dans plusieurs épreuves successives, le sens de la déviation ne sera pas constant, pas plus que son amplitude.

S'il existe une anomalie de l'appareil statique, les déviations pendant la marche directe, et les déviations généralement plus considérables, pendant la marche à reculons, vont s'additionner jusqu'à la fin de l'expérience et produire soit une latéropulsion, soit, dans la majorité des cas, une déviation angulaire correspondant parfois à un demi-tour

(1) Cinq trajets en avant, cinq en arrière, six pas dans chaque sens.

complet. C'est ce que nous appellerons la déviation angulaire spontanée (D. A. S.).

On considérera comme anormale une déviation angulaire constante.

Influence du courant galvanique sur la déviation angulaire. Déviation angulaire voltaïque (D.A.V.).

Sur un individu normal, l'application bi-temporale du courant galvanique provoque la déviation angulaire du côté du pôle positif.

Les électrodes appliquées au-devant et au-dessus du tragus sont maintenues par un lien élastique, un tube à douche par exemple, qui passe sous le menton et au-devant des oreilles. Les électrodes sont faites d'ouate mouillée et enroulée autour de l'extrémité des conducteurs.

Le courant nécessaire pour rendre évidente la déviation angulaire est très faible; à l'état normal, un milliampère suffit.

On doit éviter d'employer des intensités supérieures qui produiraient une trop grande déséquilibration et des sensations désagréables de vertige.

Nous savons déjà qu'avec un courant de 3 à 5 milliampères, on provoque chez un sujet assis un mouvement d'inclination ou de rotation de la tête vers l'anode, c'est le vertige voltaïque.

La sensibilité de cette réaction augmente si cette recherche est faite sur un sujet debout.

Pendant la marche, ces réactions au courant galvanique sont encore plus évidentes.

L'expérience étant disposée comme nous l'avons dit, on obtient normalement pendant le passage du courant, une légère titubation à la fermeture, puis une déviation angulaire qui dépasse souvent 90 degrés. Cette déviation se fait dans le sens du pôle positif.

Si le sujet est très sensible à l'action du courant ou si le courant employé dépasse 2 milliampères, on observera une forte titubation avec latéropulsion du côté de l'anode. Ce phénomène est comparable à l'inclination de la tête vers le pôle positif, qui est une des caractéristiques du vertige voltaïque.

Au contraire, la déviation angulaire obtenue avec le minimum de courant est comparable au phénomène de la rotation de la tête. Mais, tandis que dans la recherche du vertige voltaïque c'est l'inclination qui est le plus facilement observée, dans l'épreuve de la *déviation angulaire galvanique* c'est la rotation qui est le symptôme principal.

Dans le cas d'anomalies, plusieurs modalités se présenteront :

a) *Absence de déviation voltaïque.* — Il s'agira d'une résistance anormale, comme on en observe chez les sujets qui n'ont pas d'inclination au cours de l'épreuve du vertige voltaïque avec les intensités habituelles. En augmentant l'intensité, la déviation angulaire peut appa-

raître, mais, plus souvent, ce sera une forte latéropulsion empêchant la marche.

b) *Déviation voltaïque unilatérale ou à prédominance unilatérale.* — Un courant faible, tout en déterminant à la fermeture dans les deux sens une légère titubation, provoquera une déviation angulaire dans un sens seulement ou nettement prédominant dans ce sens; ou bien, pour obtenir une déviation comparable en sens inverse, il sera nécessaire, l'anode étant appliquée de ce côté, d'employer un courant double ou triple.

c) *Correction de la déviation angulaire spontanée.* — Un sujet présentant une déviation angulaire constante pourra, si on place l'anode du côté opposé à la déviation, marcher avec une parfaite rectitude sans présenter la moindre désorientation (1).

Influence de l'excitation calorique sur la déviation angulaire. Déviation angulaire calorique (D.A.Ca.).

Après une irrigation très brève avec de l'eau à 27 degrés, si on recherche la déviation angulaire, elle apparaîtra très nette sur un sujet normal, alors que le nystagmus calorique ne s'est pas encore manifesté; la déviation se fera vers l'oreille irriguée. Avec de l'eau à 39 degrés, la déviation se fera en sens inverse de l'oreille irriguée.

Déviation angulaire après giration (D.A.G.).

Le trouble produit par la giration est moins durable que celui qui résulte de l'excitation calorique; il suffit cependant à provoquer la déviation angulaire.

Pour comprendre les phénomènes observés, il faut se rappeler que deux effets réflexes résultent de la giration, l'un direct, se traduisant schématiquement par l'excitation ampullaire du côté où se fait le mouvement; l'autre, inverse, se produit à l'arrêt; c'est celui qu'on observe habituellement, et qui se traduit par le post-nystagmus en sens inverse de mouvement.

La déviation angulaire peut être commandée soit par l'effet direct, ce qui paraît le plus fréquent à l'état normal, soit par l'effet secondaire.

Dans le premier cas, la déviation se fera en sens inverse du mouvement imprimé au plateau tournant; dans le second cas, elle se fera dans le même sens.

En résumé, la recherche de la déviation angulaire, et, en particulier, son analyse pendant l'application du courant galvanique, fournit des

(1) Ces divers phénomènes rappellent les résultats de l'expérimentation sur le cobaye (J. Babinski, C. Vincent et A. Barré, *Société de Neurologie*, 6 mars 1913).

données d'une grande sensibilité sur les réactions de l'appareil statique. Par la multiplicité des épreuves possibles, elle permet la vérification des anomalies observées et une notation commode de leur valeur.

Quelques observations sur la toxine ascaridienne. Dissociation des effets produits; neutralisation de l'action toxique par le sérum de chevaux spontanément immunisés,

par M. Weinberg et P. Séguin.

L'instillation dans l'œil du cheval de liquide périentérique de l'*Ascaris megalocephala* provoque chez les animaux sensibles une réaction caractérisée par de l'œdème de la paupière, de la congestion de la conjonctive, du larmoiement, etc. (Weinberg et Julien).

Nous avons pratiqué l'examen histologique d'un certain nombre de paupières de chevaux instillés dans l'œil avec du liquide périentérique. Sur 35 paupières réséquées dans la première heure qui suit l'instillation, nous avons trouvé 32 fois des lésions appréciables, bien que d'intensité variable, et caractérisées surtout par de l'œdème et un afflux leucocytaire très marqué dans les vaisseaux et dans le tissu conjonctif de la muqueuse palpébrale (polynucléose portant plus spécialement sur les éosinophiles).

L'œdème est tantôt considérable (réactions cliniques positives), tantôt beaucoup plus faible, quoique encore nettement appréciable sur les coupes (réactions cliniques légères ou négatives), tantôt très léger ou même nul (3 observations).

L'afflux leucocytaire est également d'intensité variable; parfois intense, parfois beaucoup moins considérable, quoique toujours évident.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'importance de l'œdème et la leucocytose locale. Nous avons constaté, en effet, une infiltration diapédétique du tissu conjonctif intense ou marquée dans des cas où l'œdème était peu prononcé ou nul (réactions cliniques négatives). Par contre, dans certaines de nos observations, l'œdème considérable était accompagné d'une leucocytose locale relativement peu marquée. Nous attirons l'attention sur cette dissociation des effets locaux produits par la toxine ascaridienne, laquelle s'expliquerait par l'action indépendante de quelques-unes des substances qui rentrent dans la composition du liquide périentérique.

L'œil instillé réagit seul. La paupière témoin (du côté opposé) est toujours indemne, quelle que soit l'intensité de la réaction du côté malade, même quand la toxine est instillée pure.

Cette particularité nous a permis de constater les faits suivants.

Certains sérums de chevaux porteurs d'ascarides contiennent des traces de toxine libre. En effet, sur 10 chevaux instillés dans l'œil droit avec une dilution à 1 p. 400 de toxine-eau physiologique et dans l'œil gauche avec du sérum d'un cheval porteur d'ascarides, nous avons constaté six fois une réaction dans les coupes de paupière réséquées dans la première heure qui suit l'instillation de sérum. Dans un cas où la réaction de l'œil droit (toxine-eau physiologique) était intense, celle de l'œil gauche (sérum seul) était des plus nettes (œdème marqué et éosinophilie). Dans cinq autres cas où la réaction de l'œil droit était moins intense, la réaction de l'œil gauche était faible, surtout reconnaissable à l'infiltration diapédétique. Dans deux cas où la réaction de l'œil droit était très légère, celle de l'œil gauche était nulle. Enfin, deux chevaux qui n'avaient pas réagi à la toxine n'ont pas réagi non plus au sérum.

Il est donc certain que le sérum employé n'a agi que sur les animaux sensibles à l'action de la toxine. L'action du sérum était plus faible qu'une dilution de toxine à 1 p. 400. Le sérum ne contenait donc que des traces de toxine ascaridienne libre.

Dans une autre série d'expériences, nous avons étudié sur des coupes de paupière l'action d'un mélange de toxine-sérum comparée à celle d'un mélange de toxine-eau physiologique.

Les paupières, étudiées dans 10 cas de réactions positives et réséquées de treize à quatre-vingt-dix heures après l'instillation, nous ont montré du côté toxine-sérum des lésions plus prononcées que du côté toxine-eau physiologique. Dans 8 cas sur 10, du côté toxine-sérum, la résorption de l'œdème était moins complète et l'infiltration diapédétique plus intense que du côté toxine-eau physiologique.

Il faut remarquer que ce sérum, comme le précédent, provenait de chevaux infestés par un grand nombre d'ascarides jeunes. Il est donc vraisemblable que l'animal n'a pas eu le temps d'élaborer assez d'anticorps pour neutraliser la grande quantité de toxine résorbée.

Si l'on peut rencontrer des sérums de chevaux porteurs d'ascarides, et spécialement d'ascarides jeunes contenant une certaine quantité de toxine libre, nous avons pu, dans d'autres cas, démontrer dans des sérums vermineux la présence d'anticorps capables de neutraliser *in vitro* une petite dose de toxine ascaridienne.

Sur un lot de 10 chevaux instillés dans un œil avec le mélange toxine-eau physiologique et dans l'autre avec le mélange toxine-sérum, nous avons constaté que, dans quatre cas où la réaction du côté toxine-eau physiologique avait été faible (œdème léger et afflux leucocytaire dans 2 cas, afflux leucocytaire seul dans les 2 autres), la réaction du côté toxine-sérum était nulle.

Dans les six autres cas où la réaction était positive du côté toxine-eau physiologique, elle était également positive du côté toxine-sérum.

Nous savions déjà que le sérum des chevaux porteurs d'ascarides renferme souvent des anticorps qu'on peut déceler par la réaction de fixation. Les faits nouveaux que nous venons d'exposer montrent que, dans quelques cas, ces anticorps spécifiques sont en quantité suffisante pour neutraliser *in vitro* une certaine dose de toxine ascaridienne.

Sur un cas de solidarité artérielle entre le rein et la surrénale gauche chez l'homme.

Note de Georges Gérard, présentée par A. Calmette.

En présence de certaines affections coexistantes et contiguës du rein et de la capsule surrénale, on est amené à se demander :

a) Comment peut se faire la propagation des néoplasmes du rein vers la surrénale ou inversement ;

b) Si cette propagation ne peut être expliquée par des transmissions vasculaires, en particulier par des anastomoses artérielles ou par des artères s'étendant de l'un à l'autre organe.

J'ai eu l'occasion d'observer une disposition tout à fait exceptionnelle, dont la relation apportera sans doute une contribution à la question.

Sur un sujet adulte dont le rein et la surrénale gauches étaient de volume normal et en situation normale, il existait une artère rénale gauche unique et se divisant normalement au voisinage du hile rénal.

Mais : 1° sa branche antéro-supérieure fournissait une collatérale qui perforait la surface externe du rein après un court trajet ;

2° Cette branche extrahilaire, près de son orifice de perforation, abandonnait à son tour une collatérale rétrograde et extrarénale ;

3° Cette collatérale était, après un court trajet, rejointe par une perforante rénale de volume appréciable ;

4° Ces deux artères, réunies par inosculation, figuraient une arcade extrarénale, sinueuse contre le quadrant antéro-interne et supérieur du rein, *de la partie moyenne de laquelle émergeait une artère, qui n'était autre que la capsulaire inférieure gauche* et qui se distribuait à toute la base de la capsule gauche après s'être divisée en ses deux marginales, antérieure et postérieure.

Il n'existait pas d'autre artère capsulaire inférieure gauche.

De cette disposition rarissime, découlent les probabilités suivantes :

a) Une grande partie du sang artériel destinée à la surrénale gauche provenait directement du rein par la voie de l'artère perforante vraie ;

b) On est autorisé à penser que des éléments infectieux ou néopla-

siques auraient pu être transmis directement du parenchyme rénal au parenchyme surrénalien.

Il est possible que cette disposition, rencontrée seulement une fois par hasard sur plus de 300 reins, soit moins exceptionnelle que je ne le crois et il y aurait lieu de la rechercher de parti pris. Sa présence, reconnue dans un certain nombre de cas, serait capable d'apporter quelque lumière dans la pathogénie des tumeurs ou des infections surrénaliennes survenant consécutivement à des tumeurs ou des infections rénales.

L'ACTIVITÉ HYDROLYSANTE ET L'ACTIVITÉ SYNTHÉTISANTE DE L'ÉMULSINE SONT IDENTIQUES,

par Em. Bourquelot et M. Bridel.

Les recherches poursuivies dans mon laboratoire sur l'action synthétisante de l'émulsine ont permis de formuler les conclusions suivantes :

1° L'émulsine ajoutée à une solution de glucose dans un alcool provoque la combinaison de ces deux corps : il y a formation d'un glucoside que la même émulsine, par une réaction inverse, peut hydrolyser. En appliquant la réaction synthétisante aux alcools connus, on a pu obtenir à l'état cristallisé les glucosides correspondants. Il n'y a eu d'exception pour aucun des alcools essayés. Cette réaction est donc générale.

2° Du fait que l'émulsine possède à la fois les deux propriétés inverses, synthétisante et hydrolysante, les deux réactions se limitent nécessairement, de telle sorte qu'elles ne sont jamais complètes et tendent vers un état d'équilibre déterminé, l'une ou l'autre allant plus ou moins loin suivant les conditions de l'expérience.

3° Cet état d'équilibre est indépendant de la quantité d'émulsine ajoutée. Si, par exemple, à une solution de glucose dans de l'alcool méthylique d'un titre donné, on ajoute une certaine quantité d'émulsine, ou le double, ou le triple de cette quantité, la proportion de glucose qui entrera en combinaison sera la même dans tous les cas.

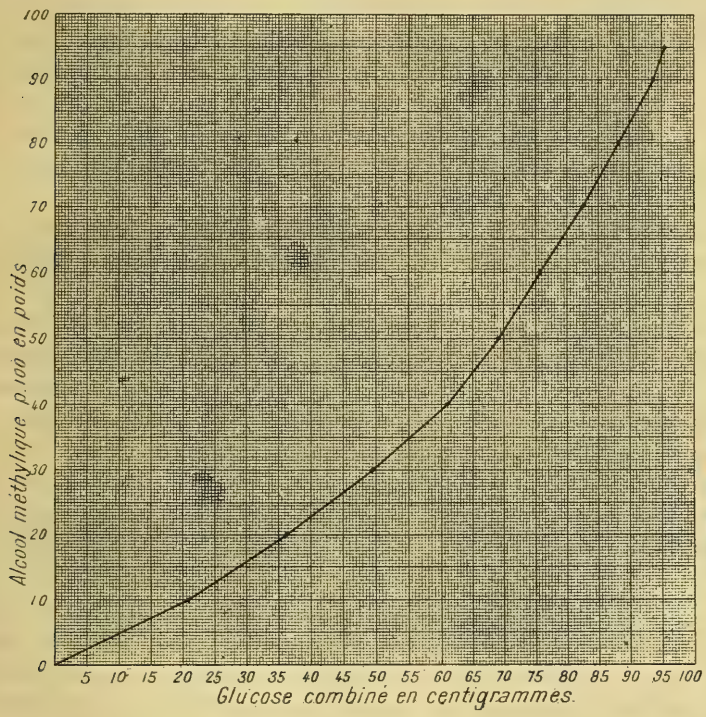
4° Cet état d'équilibre est indépendant de la température à laquelle se fait la réaction, à la condition naturellement que celle-ci se fasse à une température inférieure à la température de destruction du ferment. Ainsi, étant donnée une solution de glucose dans de l'alcool d'un titre déterminé, si on effectue la réaction à 10, 15, 20 ou 30 degrés, la proportion de glucoside obtenu sera la même dans tous les cas.

5° L'état d'équilibre varie avec le titre de l'alcool et avec la proportion de glucose en solution dans celui-ci.

Occupons-nous seulement des variations dépendant du titre de l'alcool. Les proportions de glucose qui entrent en combinaison jusqu'au

moment où l'équilibre est atteint croissent en même temps que le titre alcoolique.

Les expériences ont été effectuées en faisant agir de l'émulsine sur des alcools méthyliques et éthyliques de différents titres renfermant 1 gramme de glucose pour 100 c. c.



Action synthétisante de l'émulsine sur le glucose en solution dans des alcools méthyliques de différents titres.

La courbe ci-dessous se rapporte à l'alcool méthylique (1); elle a été tracée en prenant comme abscisses les quantités de glucose combiné pour chaque équilibre, et comme ordonnées les titres en centièmes, en poids, de l'alcool méthylique dans lequel s'est faite la combinaison.

Elle part du point zéro, correspondant à l'eau pure; elle s'élève d'abord lentement, puis plus rapidement, jusqu'à devenir parallèle à la ligne des ordonnées.

Ce qui montre nettement que les quantités de glucoside formé croissent en même temps que le titre de l'alcool, l'augmentation diminuant

(1) Em. Bourquelot et Em. Verdon. La réversibilité des actions fermentaires : Emulsine et méthylglocuside β (*J. Ph. et Ch.*, 7e série, VII, p. 377, 1913).

peu à peu jusqu'à devenir nulle un peu au-dessus de 95 degrés. A 95 degrés, il y a 95°,4 du glucose passés à état de glucoside.

Cette courbe est la courbe des synthèses. Mais remarquons que si l'on avait, dans les expériences qu'elle représente, remplacé le glucose par une quantité équivalente de méthylglucoside β (1 gr. 077 pour 1 gr. de glucose), on aurait abouti, en sens inverse, aux mêmes équilibres, à la même courbe, l'hydrolyse étant nulle dans l'alcool d'un titre voisin de 100 degrés, pour être complète théoriquement dans l'eau pure.

Les deux processus, synthèse et hydrolyse, se ressemblent donc beaucoup et, depuis nos très nombreuses expériences de synthèses, nous avions l'impression que la manière dont ils se poursuivent dans des conditions variées répond à l'égalité de l'activité synthétisante et de l'activité hydrolysante du ferment.

Mais comment l'établir? On ne pouvait le faire qu'en s'assurant que, dans des conditions identiques, l'une et l'autre réaction se poursuivent avec la même vitesse.

L'examen attentif de la courbe va nous permettre de réaliser cette égalité de conditions. Il faut, pour cela, que le titre de l'alcool soit tel que, pour des quantités équivalentes de glucose et de méthylglucoside, l'équilibre corresponde à la même quantité de glucose combiné et de glucose mis en liberté.

On voit à l'examen de la courbe que le titre de l'alcool méthylique répondant à ces exigences est l'alcool à 30 centièmes, 2.

C'est-à-dire que si on fait dissoudre, dans 100 c. c. d'alcool méthylique à 30°,2, 1 gramme de glucose, et dans cent autres centimètres cubes 1 gr. 077 de méthylglucoside; et si à chaque solution on ajoute 0 gr. 20 d'émulsine, les deux réactions se poursuivront dans les mêmes conditions, et atteindront le même équilibre : rotation = + 11 minutes; sucre combiné et sucre mis en liberté = 0 gr. 500.

Si donc les activités sont identiques, les deux réactions devront se faire avec la même vitesse et se terminer en même temps.

Les deux expériences ont été mises en train simultanément; voici les rotations observés successivement (temp. : 16 à 20 degrés).

A. — Hydrolyse, portant sur 1 gr. 077 de méthylglucoside. *Alcool méthylique* à 30°,2.			B. — Synthèse, portant sur 1 gramme de glucose. *Alcool méthylique* à 30°,2.		
Durée.	Rotation. $l = 2$	Retour.	Durée.	Rotation.	Recul.
0	— 42 min.	0	0	+ 1°4 min.	0
1 jour.	— 36 min.	6 min.	1 jour.	+ 58 min.	6 min.
2 jours.	— 26 min.	16 min.	2 jours.	+ 48 min.	16 min.
4 jours.	— 18 min.	24 min.	4 jours.	+ 40 min.	24 min.
8 jours.	— 6 min.	36 min.	8 jours.	+ 28 min.	36 min.
13 jours.	+ 6 min.	48 min.	13 jours.	+ 16 min.	48 min.
18 jours.	+ 10 min.	52 min.	18 jours.	+ 12 min.	52 min.

La synthèse s'est donc effectuée avec la même vitesse que l'hydro-

lyse puisque les changements de rotation ont été les mêmes, et les deux phénomènes se sont arrêtés au même moment, ce qui montre bien que les deux activités contraires sont d'égale puissance.

C'est là un fait intéressant qui montre qu'au point de vue physiologique, l'activité synthétique des ferments a autant d'importance que l'activité hydrolytique. On doit admettre que les quantités de glucose qui se trouvent dans les liquides végétaux ou animaux répondent à des états d'équilibre qui dépendent de la composition du milieu.

Longue vitalité des spermatozoïdes dans les voies déférentielles.

Note de A. Tournade et J. Delacarte, présentée par O. Josué.

Les spermatozoïdes qui, déversés dans le tissu conjonctif, perdent si rapidement toute motilité, conservent au contraire intactes leurs propriétés pendant des mois, s'ils séjournent dans leur habitat normal, les voies déférentielles.

L'observation suivante, recueillie fortuitement au cours d'expériences sur les effets de la ligature du canal déférent est particulièrement démonstrative.

Un Rat blanc, adulte, subit la ligature de ses deux canaux déférents le 4 mai 1912. Le 7 mai une femelle est introduite dans sa cage ; elle meurt le 25 septembre. On en met une autre à sa place le 5 octobre. Or, le 18 janvier 1913, cette femelle met bas deux petits, soit 105 jours après le début de la cohabitation.

Le 26 janvier, le Rat mâle est sacrifié.

A droite : Le testicule se montre un peu flétri (poids, 0 gr. 90) l'épididyme est bosselé au niveau de la queue d'un petit kyste de 0 gr. 05 ; le déférent porte en amont de la ligature un kyste plus volumineux (poids, 0 gr. 20). L'examen des spermatozoïdes les montre rares et immobiles dans la tête de l'épididyme, très mobiles dans la queue de l'épididyme et dans le déférent, immobiles dans les deux kystes ; il est impossible d'exprimer du sperme du déférent en aval de la ligature.

A gauche : Testicule un peu mou (poids, 0 gr. 90), épididyme normal. Sur le déférent, gros kyste du volume d'un pois, dur, jaunâtre, bosselé (poids, 0 gr. 25).

Examen des spermatozoïdes : Immobiles dans la tête de l'épididyme, sauf quelques-uns, très rares, qui oscillent lentement ; très mobiles dans la queue de l'épididyme et le déférent, inertes dans le kyste.

Ainsi, ce Rat, depuis le 4 mai 1912, a déversé dans le tissu conjonctif les spermatozoïdes élaborés par ses testicules : il ne s'en est pas moins montré apte à féconder une femelle vers le 20 décembre, si l'on fixe, avec Larbaletrier, à vingt-neuf ou trente et un jours la durée de gestation

chez le Rat blanc. Si à cette date l'animal s'est montré fécond, il le devait évidemment aux seuls spermatozoïdes *déjà présents* dans les voies déférentielles quand elles furent exclues par ligature de tout apport de nouveau sperme.

Ces spermatozoïdes avaient donc conservé leur vitalité plus de sept mois et demi.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole du service de santé militaire.*)

La leucocytose polynucléaire, dans le thymus röntgénisé,

par Cl. Regaud et R. Crémieu.

Nous avons mentionné dans une note précédente (1), et l'un de nous (2) a sommairement décrit l'afflux des leucocytes polynucléaires dans le thymus du chat traité par les rayons X. Nous avons fait de ce sujet une étude plus approfondie, dont nous apportons les résultats.

Nous avons utilisé pour cette étude le même matériel que nous avions réuni pour nos premières recherches relatives aux effets produits par les rayons X sur le thymus, et nous y avons ajouté plusieurs observations nouvelles : ce qui porte à 28 chats (restés bien portants après l'irradiation) et 5 chiens, le nombre de nos animaux ayant subi une irradiation unique et sacrifiés après des survies méthodiquement espacées. En ce qui concerne la leucocytose, nous n'avons pas trouvé de différences notables entre les chiens et les chats; nous aurons en vue le chat dans la description suivante.

Pendant les premières heures qui suivent l'irradiation, on voit un excès de polynucléaires dans les vaisseaux sanguins de tous ordres du thymus. De douze à trente-six heures, une polynucléose intense se développe constamment dans le parenchyme et le tissu conjonctif; elle se maintient au même degré jusqu'au troisième ou quatrième jour; elle diminue et devient faible surtout du septième au treizième jour (sauf dans les corpuscules de Hassall); elle subit parfois de minimes recrudescences jusqu'à la reconstitution du parenchyme. Nous qualifions de *diapédétique* cette poussée de polynucléose.

Une deuxième poussée de polynucléose, moins brusque et plus étendue dans le temps, presque exclusivement localisée au tissu conjonctif, a lieu du dixième au vingtième jour; elle est bien différente

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 novembre 1911.

(2) R. Crémieu. Etude des effets produits sur le thymus par les rayons X, *Thèse Fac. de méd. de Lyon*, 1912.

comme signification de la précédente, et nous montrerons plus tard qu'elle mérite d'être appelée *autochtone-myélogène*.

La polynucléose diapédétique porte sur les leucocytes à granulations neutrophiles et à granulations éosinophiles; le plus souvent, la majorité appartient aux premiers, quelquefois aux seconds.

Les leucocytes apparaissent d'abord dans le parenchyme, plus exactement dans la partie interne de la zone corticale et dans la zone médullaire. Dans le tissu conjonctif périlobulaire, ils sont un peu plus tardifs; nous croyons qu'ils proviennent principalement du parenchyme par émigration secondaire. Beaucoup d'autres polynucléaires envahissent les corpuscules de Hassall, qui sont à ce moment en voie d'accroissement rapide.

Dans le parenchyme, les polynucléaires se rencontrent souvent avec des déformations amiboïdes; dans les espaces conjonctifs, ils sont habituellement au repos et ronds; dans les corpuscules de Hassall, ils sont en voie de dégénérescence.

Les corpuscules de Hassall sont évidemment pour les leucocytes un terminus où ils se désintègrent rapidement. Leurs débris nucléaires sont englobés entre les couches concentriques des cellules hassalliennes, souvent en très grandes quantités.

Le tissu conjonctif périlobulaire est un autre terminus où les polynucléaires disparaissent. Cette disparition s'effectue principalement du deuxième au sixième jour, par le mécanisme suivant : ils sont phagocytés par des macrophages, soit dans l'intérieur des radicules lymphatiques, soit dans le tissu conjonctif.

Des fentes lymphatiques vraies, c'est-à-dire limitées par un endothélium continu, se rencontrent très communément au contact des lobules; du deuxième au cinquième jour, elles contiennent (jusqu'à en être parfois bourrées) des polynucléaires. Rudberg (1907) a considéré les lymphatiques comme des voies d'apport, non pas, il est vrai, pour les polynucléaires (dont l'abondance semble lui avoir échappé), mais pour les lymphocytes. Nous croyons au contraire que les lymphatiques sont pour tous les globules blancs des voies de départ. On sait, en effet, que de nombreux lymphatiques prennent naissance dans le thymus, et se dirigent de là vers des ganglions. Mais aucun fait ne permet de croire que d'autres lymphatiques arrivent au thymus. Or, cela étant, l'hypothèse de Rudberg implique le cheminement des polynucléaires dans les lymphatiques en sens inverse du courant de la lymphe; cette hypothèse, purement gratuite, est d'autant plus invraisemblable que les polynucléaires sortent du sang et non pas de la lymphe. La présence de nombreux macrophages contenant des polynucléaires, non seulement dans le tissu conjonctif périlobulaire, mais encore dans les plus petits lymphatiques, prouve d'ailleurs que ces vaisseaux sont bien réellement le tombeau de ces leucocytes.

Quelle est la signification de la polynucléose diapédétique dans le parenchyme du thymus irradié? L'hypothèse qui vient la première à l'esprit consiste à voir dans les polynucléaires des phagocytes chargés de capter et d'emporter les débris des cellules tuées par les rayons. Mais outre que nous n'avons jamais vu aucun corps étranger dans ces leucocytes (constatation négative qui serait bien étonnante s'ils exerçaient effectivement ici une fonction phagocytaire), bien des faits positifs sont contraires à cette hypothèse.

Voici d'abord ce qui se passe dans d'autres organes radiosensibles. *Dans le testicule*, d'après les recherches de Bergonié et Tribondeau (1904), et de Regaud et Blanc (1906), les cellules séminales nécrobiosées sont résorbées dans l'épithélium séminal lui-même, par l'activité propre des cellules nourricières (cellules de Sertoli), sans aucune intervention des leucocytes; ceux-ci ne pénètrent d'ailleurs jamais dans l'épithélium séminal, quels que soient les actes de liquidation cellulaire qui doivent s'y accomplir, du moins lorsque le milieu est aseptique (Regaud, 1900; Regaud et Tournade, 1903, etc.).

Dans l'ovaire, ainsi qu'il résulte des recherches encore inédites de l'un de nous avec Ant. Lacassagne, les globules blancs ne pénètrent que tout à fait exceptionnellement dans les follicules en voie de régression après l'irradiation ; les phénomènes de liquidation ont pour agents les cellules folliculeuses.

Dans le thymus, où la masse des éléments à liquider (petites cellules) est beaucoup plus considérable, et où cette liquidation est plus rapide que dans les deux organes précédents, les leucocytes polynucléaires ne participent pas davantage au procesus. Rudberg (1907) a montré — et nous avons confirmé entièrement sa description sur ce point — que la liquidation des petites cellules nécrobiosées se fait dans les mailles du réticulum cellulaire, réfractaire à l'irradiation, par l'intervention exclusive des cellules d'origine épithéliale qui constituent ce réticulum. Au surplus, les polynucléaires n'apparaissent en grand nombre dans la zone corticale du lobule thymique qu'à un moment où le processus résorptif est déjà très avancé, et il est aisé de constater qu'ils n'y prennent aucune part.

Nous croyons que la polynucléose du parenchyme thymique röntgenisé est en relation avec l'involution des cellules du stroma. En effet, les polynucléaires envahissent le parenchyme et y séjournent (souvent en abondance extrême) précisément pendant l'involution des cellules du stroma; ils accompagnent ces cellules pendant leur transformation en cellules hassalliennes, meurent et se désintègrent avec ces dernières. La présence de polynucléaires, en petites quantités, est d'ailleurs un fait connu dans la zone médullaire normale du lobule thymique, et beaucoup d'auteurs ont signalé leur abondance dans des corpuscules de Hassall normaux.

Conclusion. — La polynucléose diapédétique, phénomène normal dans le thymus, extrêmement exagéré après l'action des rayons X, est en relation non point avec des actes de phagocytose, mais avec l'involution des cellules du stroma et leur transformation en éléments hassalliens : involution et transformation qui sont elles-mêmes très accentuées par l'action des rayons X. Il est permis de supposer que les leucocytes agissent là en mettant en liberté des substances inconnues, utiles au processus de transformation chimique des cellules.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur l'existence de métanucléoles durant les premières phases du développement embryonnaire,

par A. Weber.

Haecker a nommé *métanucléoles* des formations nucléolaires habituellement volumineuses qui abandonnent le noyau au début de la division mitotique pour se résorber peu à peu dans le cytoplasma. Pareilles formations n'ont été observées avec certitude chez les animaux que dans les œufs ou les premiers blastomères (Haecker, Obst, v. Kostanecki, Wheeler, etc.). Bien que les éléments des tissus présentent parfois des nucléoles assez volumineux, les métanucléoles ne semblent exister ni chez l'embryon, ni chez l'adulte.

J'ai eu l'occasion de faire un certain nombre d'observations chez des embryons d'Oiseaux et de Sélaciens qui tendraient à prouver l'existence des métanucléoles à une certaine époque de la vie de l'embryon. Dans cette note, je décrirai les faits que j'ai observés chez de jeunes embryons de Raie.

Chez de très jeunes embryons dont la gouttière médullaire est encore ouverte et qui ne possèdent encore aucune trace de sang ou de vaisseaux, les cellules des premiers organes, lame nerveuse, corde dorsale, tube digestif, etc., ont un cytoplasme abondamment garni de grains de vitellus; ces granulations sont relativement petites, très réfringentes et teintées en gris par l'hématoxyline ferrique. Les noyaux des éléments cellulaires de ces embryons sont relativement pauvres en chromatine; les granulations basophiles sont petites et disséminées çà et là sur la charpente de linine. Habituellement, il y a en outre un nucléole assez petit, teinté en gris par la laque d'hématoxyline.

Durant les phases du développement qui vont suivre, les réserves vitellines des éléments de l'embryon vont être utilisées et en partie

expulsées hors de la cellule. Cette élaboration qui transforme les grains vitellins et cette expulsion, sur lesquelles je reviendrai, précèdent e accompagnent le développement intra-embryonnaire de vaisseaux et de la circulation sanguine. Les cellules de l'embryon ne vivent plus alors sur leur propre substance, mais reçoivent des matériaux déjà élaborés par l'intermédiaire du sang.

Avant que les granulations vitellines ne disparaissent des cellules embryonnaires, elles sont réduites en nombre et se colorent très fortement par l'hématoxyline ferrique. En même temps, la chromatine nucléaire augmente considérablement; les granulations basophiles de la charpente nucléaire s'accroissent un peu, mais surtout il apparaît dans le noyau des nucléoles volumineux, basophiles, dont le nombre peut aller jusqu'à douze. Ces nucléoles semblent se découper dans des masses de chromatine qui se sont formées à la périphérie, contre la membrane nucléaire.

Lorsque le noyau s'est ainsi chargé de formations chromatiques, sans doute par absorption de produits venant de l'élaboration du vitellus, il se passe toute une série de phénomènes qui font disparaître cette surcharge chromatique. Les nucléoles en question deviennent des métanucléoles et se résorbent dans le cytoplasma. Le fait est surtout net lors de la formation du peloton chromatique. Les granulations de chromatine s'allongent sur la charpente lininienne et se fusionnent sans que les nucléoles aient changé d'aspect. Puis le peloton chromatique se tasse, tandis que la membrane nucléaire se résorbe. Les métanucléoles deviennent ainsi libres dans une zone claire de la cellule, produite par l'irruption du liquide nucléaire dans le cytoplasma. Les différentes autres phases de la mitose se passent ensuite. Les métanucléoles restent très voisins des chromosomes, paraissant même en contact avec les filaments du fuseau, mais malgré cela ils ne participent pas à l'édification des noyaux-filles et se trouvent répartis à peu près également, sous forme de grosses boules chromatiques, dans le cytoplasme des nouvelles cellules. C'est là que les métanucléoles dégénèrent et disparaissent sans qu'il me soit possible pour le moment de préciser cette régression. Les noyaux des cellules de l'embryon ont alors repris l'aspect peu chargé en chromatine qu'ils possédaient avant la succession des phénomènes que je viens de décrire.

En résumé, durant les premières phases de la vie embryonnaire des Sélaciens et des Oiseaux, les éléments cellulaires vivent uniquement sur leurs réserves vitellines. Les noyaux se chargent à ce moment de chromatine qui prend surtout la forme de gros nucléoles basophiles. L'excès des matériaux de réserve est expulsé hors de la cellule au moment où la circulation sanguine va former le premier lien physiologique important entre les éléments embryonnaires. En même temps,

les noyaux des cellules rejettent par le mécanisme des métanucléoles, leur trop-plein de chromatine. Il semble qu'il y ait là un phénomène d'excrétion que présentent au même moment toutes les cellules de l'embryon aussi bien dans leur noyau que dans leur cytoplasma.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Université d'Alger.*)

Bactéries thermophiles des eaux de Figuig,

par L. Nègre.

Nous avons décrit, dans une précédente note, les bactéries thermophiles que nous avons rencontrées dans les sables du désert saharien. Nous allons donner maintenant un rapide aperçu des espèces bactériennes thermophiles isolées d'une séguia de la palmeraie de Figuig (température de l'eau, 25 degrés) et des sources thermales d'Oulad Sliman et d'Oudaghir, près Figuig (température de l'eau, 30 degrés). Nous remercions bien sincèrement M. le Dr Foley qui a fait toutes ces prises d'eaux et nous les a envoyées.

I. — *Tétragène* (Oulad Sliman). Température de culture optima entre 37 et 50 degrés. Culture peu abondante à 22 degrés, très grêle à 60 degrés. Prend bien le Gram à 37 degrés, le Gram est presque complètement décoloré à 50 degrés.

Sur gélose, culture jaune foncé. Sur gélatine inclinée, légère liquéfaction; en gélatine profonde, pas de liquéfaction. Sur pomme de terre, glacis humide blanc, jaune par endroits. Culture abondante en gélose salée à 30 et 60 p. 1.000.

II. — *Staphylocoque* (Oudaghir). Température de culture optima entre 37 et 50 degrés. Culture peu abondante à 22 degrés, très grêle à 60 degrés. Prend bien le Gram à 37 et à 50 degrés.

Sur gélose, culture jaune dorée; sur gélatine inclinée, légère liquéfaction. En gélatine profonde, pas de liquéfaction. Sur pomme de terre, glacis humide blanc, jaune par endroits. Culture abondante en gélose salée à 30 et 60 p. 1.000.

III. — *Cocco-bacille* (Figuig, Oulad Sliman) se plaçant en amas comme le staphylocoque, ne prenant pas le Gram. Température optima entre 37 et 50 degrés. Culture peu abondante à 22 degrés, pas de culture à 60 degrés. Sur gélose, petites colonies rondes blanchâtres.

Sur gélatine, pas de liquéfaction. Sur pomme de terre, glacis humide légèrement grisâtre.

	ORIGINE	GÉLOSE	PEPTO GÉLO SEL	GÉLATINE inclinée.	GÉLATINE profonde.	POMMES de terre.	SÉRUM coagulé.	GÉLOSE salée 3 p. 100.	GÉLOSE salée 6 p. 100.
1	Oudaghir.	Culture abondante, aspect blanchâtre.	Trouble abondant dans toute la masse, pas de voile.	Petites colonies transparentes, pas de liquéfaction.	Pas de culture.	Glacis humide blanc discret.	Culture transparente; légère liquéfaction,	Culture abondante.	Pas de culture.
2	Oudaghir.	Culture abondante, aspect blanchâtre, plus épaisse que 1.	Trouble uniforme, pas de voile.	Petites colonies transparentes, pas de liquéfaction.	Pas de culture.	Glacis humide blanc discret	Culture transparente, pas de liquéfaction.	Culture abondante.	Pas de culture.
3	Oudaghir.	Culture abondante, moins épaisse et moins blanchâtre que 1 et 2.	Voile blanc peu épais, pas de trouble dans profondeur.	Petites colonies transparentes, pas de liquéfaction.	Culture tr. grêle.	Culture abondante jaune.	Culture trans parente, pas de liquéfaction.	Culture abondante.	Cult. grêle.
4	Figuig.	Culture abondante, transparente.	Grand nombre de tout petits flocons dans toute la masse. pas de voile.	Petites colonies transparentes, légère liquéfaction au bout de 15 jours.	Pas de culture.	Culture abondante jaune clair.	Enduit crémeux, liquéfaction au bout de 10 jours.	Culture abondante.	Culture abondante.
5	Figuig.	Culture épaisse, blanc grisâtre.	Petits flocons en suspension dans liquide clair, pas de voile.	Petites colonies transparentes, légère liquéfaction au bout de quinze jours.	Pas de culture.	Glacis humide blanc discret.	Enduit crémeux, liquéfaction au bout de 10 jours.	Culture abondante.	Pas de culture.

Culture abondante sur gélose salée à 3 0p. 1.000. Pas de culture en gélose salée à 60 p. 1.000.

Ces trois microbes ne font fermenter aucun sucre, n'ont pas d'action sur l'albumine coagulée, ni sur le lait et ne donnent pas d'indol.

— Nous avons isolé en outre cinq espèces de vibrions très mobiles qui donnent une culture peu abondante à 22 degrés, poussent abondamment à 37 et à 50 degrés, et ne poussent pas à 60 degrés. Leurs caractères sont consignés dans le tableau ci-contre.

Ces vibrions ne sont pas agglutinés par le sérum anticholérique de l'Institut Pasteur, excepté III, IV et V, qui sont agglutinés au centième. V donne seul le phénomène de Pfeiffer. Aucun ne produit d'hémolysine active sur les globules de mouton et ne donne la réaction indol nitreuse.

Toutes ces bactéries thermophiles ont une température de culture optima comprise entre 37 et 50 degrés. Elles poussent moins abondamment à 22 degrés et très légèrement ou pas du tout entre 50 et 60 degrés.

Tout ces microbes supportent dans les cultures

une forte proportion de sel marin, 30 p. 1.000 et certains 60 p. 1.000.

Ces eaux contiennent, en outre, une flore non thermophile, surtout vibrionnienne, que nous n'avons pas étudiée.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Sur les processus de la dégénérescence des follicules, dans les ovaires röntgenisés de la lapine,

par Cl. Regaud et Ant. Lacassagne.

L'étude histologique de douze ovaires, appartenant à huit lapines, et prélevés après des survies différentes, de quinze heures à trente jours (1) après une irradiation unique, nous a permis de compléter sur nombre de points les données existantes (2).

Suivant le stade auquel ils se trouvaient au moment de l'irradiation, les follicules présentent des phénomènes de dégénérescence fort différents.

Follicules primaires. — Leurs lésions débutent toujours par l'autolyse de l'ovocyte; on observe d'abord diverses altérations nucléaires (pycnose, chromatolyse, etc.) et protoplasmiques (condensation du protoplasma au contact du noyau). Ensuite les cellules folliculeuses, plates à l'état normal, s'arrondissent et grossissent; elles dépriment le cadavre ovulaire et procèdent à sa liquidation : on les voit, en effet, chargées de boules, qui proviennent de la fragmentation de l'ovocyte et de la phagocytose de ses débris. Enfin les cellules folliculeuses dégénèrent à leur tour ; elles disparaissent par autolyse et résorption dans le tissu conjonctif.

Ces lésions débutent après une période de latence qui varie, pour les follicules primaires d'un même ovaire, de quinze heures à quatre jours en cas d'irradiation forte ; elle peut être de quinze jours en cas d'irradiation plus faible. La disparition complète d'un tel follicule s'accomplit en deux ou trois jours. La plupart des follicules primaires qui persistent après la première semaine doivent être considérés comme définitivement épargnés.

(1) Après une survie d'un mois environ, la dégénérescence des follicules est terminée (sauf d'infimes résidus qui sont résorbés lentement).

(2) Bergonié et Tribondeau, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 janvier 1907, parmi les nombreux auteurs qui nous ont précédés dans l'étude de l'action des rayons X sur les ovaires, sont les seuls qui aient décrit des faits *histologiques* détaillés, précis et exacts, à propos des lésions des follicules ovariens.

Follicules à épithélium paucistratifié (une ou deux couches de cellules) *et à membrane pellucide rudimentaire.* — Les phénomènes déterminés par l'irradiation dans ces follicules sont à peu près semblables à ceux que nous venons de décrire, et ils se succèdent dans le même ordre. Signalons seulement que le protoplasma de l'ovocyte se condense en boules, fortement colorables par les colorants plasmatiques, variables en grosseur et en nombre.

Aussi précoce que pour le stade précédent, la dégénérescence de ces follicules exige quelques jours de plus pour aboutir à leur disparition complète.

Follicules à épithélium paucistratifié (deux à quatre couches de cellules) *et à membrane pellucide plus épaisse.* — Pendant les trois ou quatre premiers jours, le protoplasma de l'ovocyte se condense en boules et parfois se fragmente. Ensuite les cellules folliculeuses (qui n'avaient jusqu'alors montré d'autre symptôme que la cessation de leurs karyokinèses) envahissent l'ovocyte, en franchissant par diapédèse la membrane pellucide (1). Arrivées à destination, ces cellules fusionnent leur protoplasma avec celui de l'ovocyte, leur noyaux restant en apparence non modifiés : cette greffe nucléaire est un bel exemple du phénomène décrit par Guieysse-Pélissier (1908) sous le nom *karyo-anabiose.* Ainsi se constituent des cellules géantes remarquables, ayant parfois des dizaines de noyaux; elles sont logées dans des cavités du tissu conjonctif, et n'ont généralement plus autour d'elles aucune cellule folliculeuse. Tantôt une membrane pellucide subsiste, densifiée, plissée et modifiée dans sa colorabilité, tantôt l'ovocyte est nu. De telles formations disparaissent lentement, en dix à quinze jours, par une autolyse à laquelle les noyaux des cellules immigrées ne sont pas étrangers.

En somme, la dégénérescence de ces follicules diffère de celle des follicules un peu moins avancés principalement par : *a*) un mode nouveau de participation des cellules folliculeuses à la liquidation de l'ovocyte; *b*) la résistance fréquente de la pellucide à la destruction; *c*) la durée plus longue de la liquidation.

Follicules à épithélium multistratifié, cavitaires. — Le noyau de l'ovocyte émigre à la périphérie après l'irradiation. Quelquefois, il se divise en deux ou plusieurs noyaux, qui peuvent individualiser autour d'eux des territoires protoplasmiques distincts. Ces noyaux dégénèrent habituellement par chromatolyse. Le protoplasma, densifié par places, parfois découpé en segments non nucléés, est creusé de grandes vacuoles. La pellicule subit ordinairement une sorte de coagulation qui la rend résistante à la résorption. Fait inconnu dans les stades précédents, beaucoup de cellules folliculeuses sont tuées d'emblée et sont résorbées,

(1) Ce phénomène e t depuis longtemps connu dans l'atrésie physiologique, et il a été retrouvé par Bergonié et Tribondeau après l'action des rayons X.

dans des vacuoles par leurs voisines restées saines. La vitrée conjonctive de l'épithélium (membrane de Slaviansky) résiste et s'épaissit. Les cellules spéciales de la thèque sont habituellement détruites et résorbées avec le concours de leucocytes polynucléaires.

La disparition de ces follicules s'effectue en deux à quatre semaines. Un nodule de tissu conjonctif (à l'édification duquel il semble que les cellules folliculeuses subsistantes ne soient point étrangères), une membrane plissée au centre de ce nodule, en sont les derniers vestiges, visibles après un mois.

Follicules achevées. — L'ovocyte frappé par les rayons, procède toujours à des divisions, qui rappellent l'émission normale des globules polaires, ou bien une segmentation telle qu'Henneguy (1893) l'a décrite dans l'atrésie physiologique des follicules. Le ou les noyaux dégénèrent au cours de ces processus, et de diverses façons. — L'épithélium folliculaire, devenu très radiosensible, est nécrobiosé d'emblée, habituellement en totalité, d'abord dans sa zone pariétale, plus tard dans sa zone périoviculaire (couronne radiée). Il ne participe donc pas à la liquidation de l'ovocyte. C'est pourquoi cette liquidation est très lente, au point que l'ovocyte autolysé reste reconnaissable pendant très longtemps dans le tissu conjonctif. — Les cellules de la thèque sont détruites, et liquidées avec le concours des leucocytes polynucléaires : ceux-ci, seulement dans les follicules achevés, pénètrent parfois dans l'épithélium et même dans l'ovocyte.

La dégénérescence rapide et intense de l'épithélium folliculaire s'accompagne de l'un ou de l'autre des deux phénomènes suivants : *a*) résorption précoce du *liquor folliculi*, d'où effacement de la vésicule de de Graa à la surface de l'ovaire ; *b*) hémorragie intrafolliculaire. Dans ce dernier cas, il se forme, au contraire, un kyste hématique proéminent et long à disparaître.

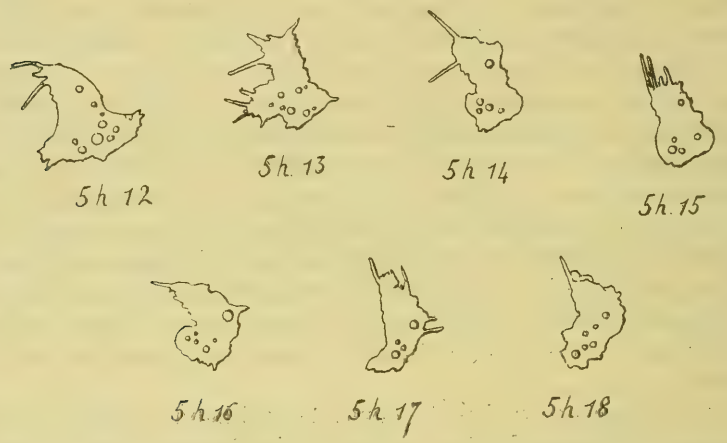
Comme Bergonié et Tribondeau l'ont déjà fait remarquer, la dégénérescence des follicules ovariens frappés par les rayons X s'effectue par des processus semblables à ceux qui ont été décrits dans l'atrésie physiologique. Mais, au lieu d'être disséminés dans le temps et rares dans un ovaire donné, ces processus, déclenchés tous ensemble au même moment, évoluent simultanément dans le même organe, en un temps fort court et avec une profusion d'images histologiques variées. Dans ces conditions, il est facile d'en faire une étude sériée et complète, et surtout de rapporter leurs variétés à des stades exactement déterminés, tant par rapport au début du processus que par rapport au stade d'évolution des follicules.

(*Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Nouvelles observations sur la survie des leucocytes. Limite de la survie,

par J. Jolly.

Je crois qu'il peut être intéressant de donner à la Société le résultat de mes dernières observations sur la survie des leucocytes, d'autant plus que, pour diverses raisons, ces expériences doivent être momentanément interrompues. Le maximum de survie *in vitro* que j'ai obtenu



Rana temporaria. Sang du cœur, recueilli en tube scellé le 27 juillet 1910. Tube ouvert le 12 février 1912. Observation du 14 février 1912. Mouvements d'un leucocyte à 23 degrés. Survie de dix-huit mois et demi.

est de dix-huit mois et demi, pour le sang des Batraciens. Depuis le mois de février 1912, tous les échantillons de sang recueillis en 1910 n'ont montré que des éléments cellulaires en destruction. Le temps de survie que je rapporte ici semble donc être à peu près le terme ultime de la vie des leucocytes dans les conditions où je les ai placés, c'est-à-dire dans leur propre milieu et à la glacière.

Nucléinate de soude et pouvoir coagulant du sérum,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

On sait que le plasma sanguin oxalaté ne coagule pas spontanément, mais coagule sous l'influence du sérum. Nous avons constaté que le nucléinate de soude s'oppose à l'action du sérum sur le plasma oxalaté.

Une dose de solution de nucléinate, insuffisante pour empêcher un volume égal de sang normal de coaguler, s'oppose à la coagulation d'une très grande quantité de plasma sous l'influence de sérum.

On saigne un chien. Une partie du sang est reçue sur une solution d'oxalate de potasse (1); une partie est utilisée pour la récolte du sérum. Les deux provisions sont centrifugées immédiatement. Le plasma est réparti dans des tubes; les échantillons sont additionnés, soit de sérum, soit de nucléinate et de sérum. L'action protectrice du nucléinate s'exerce même si cette substance a été ajoutée au plasma bien avant le sérum. Nous avons fait un grand nombre d'essais dans des conditions variées et avec des acides nucléiniques différents : nous donnerons seulement quelques exemples.

1°		
a) Plasma	20 c.c.	Nombreux flocons de fibrine, deux heures après le mélange.
Sérum	1 c.c.	
Eau salée physiologique	1 c.c.	
b) Plasma	20 c.c.	Incoagulable.
Sérum	1 c.c.	
Solution de nucléinate de soude, à 1,5 p. 100	1 c.c.	
c) Plasma	20 c.c.	Incoagulable.
Sérum	2 c.c.	
Solution de nucléinate de soude, à 1,5 p. 100	1 c.c.	
2°		
a) Plasma	5 c.c.	Prise en masse, en moins de deux heures.
Sérum	1 c.c.	
Eau salée	1 c.c.	
b) Plasma	5 c.c.	Incoagulable.
Sérum	1 c.c.	
Solution de nucléinate	1 c.c.	
3°		
a) Plasma	10 c.c.	Fins flocons de fibrine, le lendemain.
Sérum mélangé, vol. à volume, avec une solut. alcaline faible	2 gouttes.	
b) Plasma	10 c.c.	Pas trace de fibrine, le lendemain.
Sérum mélangé, vol. à volume, avec une solut. de nucléinate	2 gouttes.	

Exp. 1. — L'acide nucléinique provenait des hématies des oiseaux; les deux premiers échantillons ont été conservés à la température du laboratoire, le troisième à l'étuve.

Exp. 2. — L'acide nucléinique provenait de testicules de béliers; les deux échantillons ont été conservés à l'étuve.

(1) 3 c.c. d'une solution à 24 sur 400, pour 100 de sang.

Exp. 3. — L'acide nucléinique provenait de l'intestin d'un cheval; les échantillons ont été conservés à la température du laboratoire.

D'une manière générale, il se forme à la longue quelques flocons de fibrine dans les tubes contenant du nucléinate, mais la quantité de fibrine formée est toujours considérablement moins abondante que dans les tubes contenant du sérum sans nucléinate.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Étude physiologique des chloraloses mono- et bidéchlorés.

Note de Regnier et Tiffeneau, présentée par Jean Camus.

Au cours de leurs recherches sur les chloraloses (1), MM. Hanriot et Kling sont parvenus à éliminer, dans ces composés trichlorés, successivement un, puis deux atomes de chlore, tout en respectant leur noyau fondamental. Pour chacun des deux gluco-chloraloses, ils ont pu préparer les dérivés mono et bidéchlorés correspondants. Nous avons entrepris l'étude physiologique de ces quatre composés nouveaux et nous avons essayé d'en tirer quelques conclusions sur les facteurs capables de conditionner l'activité anesthésique des gluco-chloraloses.

I. — α *Chloralose monodéchloré* (Fus. 165 degrés; sol. eau 4,84 p. 100).

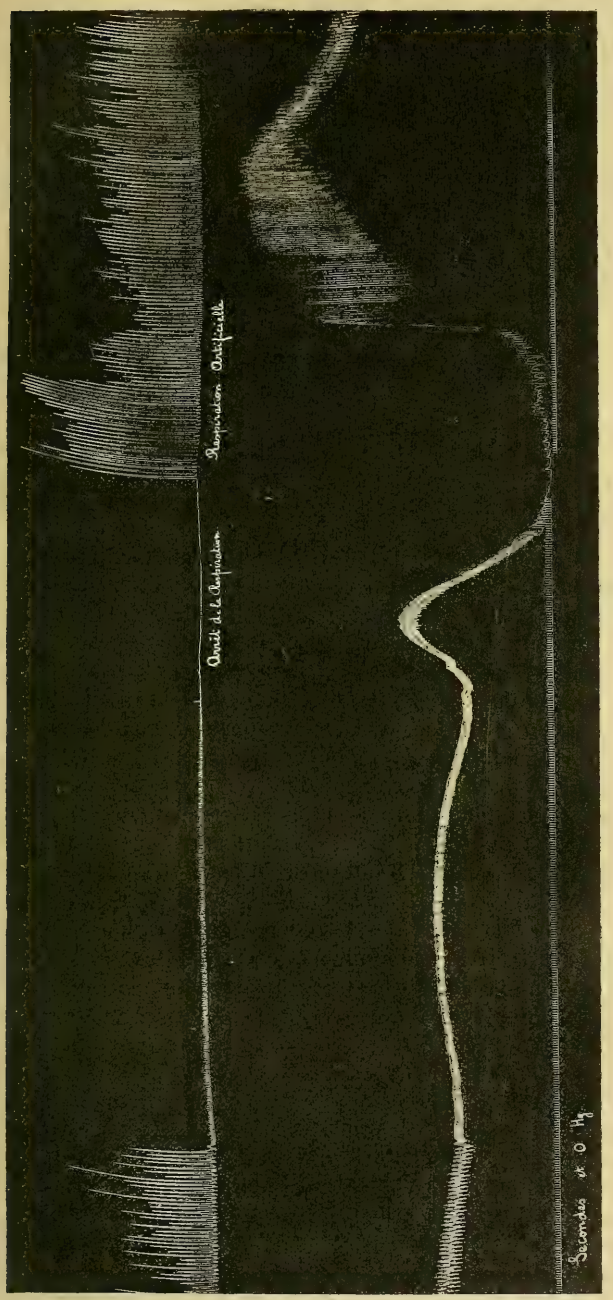
a) *Chien.* — Qualitativement, les effets obtenus tant en injection intraveineuse qu'intrapéritonéale, sont entièrement comparables à ceux fournis par le chloralose. Quantitativement, l'activité de ce dernier est beaucoup plus grande comme le montrent les chiffres suivants :

RÉSULTATS OBSERVÉS	DOSES DE CHLORALOSE par kilogramme.	DOSES DE CHLORALOSE monodéchloré par kilogramme.
Aucun effet appréciable	0,015	0,10
Troubles de l'équilibre	0,03 à 0,04	0,20 à 0,25
Anesthésie profonde	0,50 à 0,10	0,30 à 0,40

L'expérimentation intrarachidienne suivant la technique de Jean Camus confirme ces résultats; le tracé que nous publions ici, obtenu à la suite de l'injection pré-bulbaire de 15 centigrammes de dérivé monodéchloré, reproduit précisément les phénomènes qu'on peut réaliser dans les mêmes conditions avec 4 centigrammes de chloralose.

b) *Chat* (Voie intrapéritonéale). — Malgré sa grande sensibilité au chloralose (Richet), le chat est peu influencé par l'α chloralose monodéchloré; 10 centigrammes par kilo sont sans effet; avec les doses de 18 à 25 centigrammes, on observe des troubles de l'équilibre, de l'incoordination, puis de

(1) *Bull. Soc. Chim. France* (4), t. XI, p. 125.



Chien. Poids, 6 kilogrammes. — Tracés de la respiration (ligne supérieure) et de la pression carotidienne (ligne inférieure).

Ce chien a reçu entre l'atlas et l'occipital 15 centigrammes d'α chloralose monodéchloré dans 3 c.c. d'eau. Après un premier arrêt respiratoire, on a pratiqué la respiration artificielle; celle-ci est suspendue au début du présent tracé; la respiration persiste puis s'arrête spontanément; on voit alors se manifester l'action des vaso-moteurs sur la pression carotidienne, puis le ralentissement asphyxique du cœur; après la reprise de la respiration artificielle, on observe la phase post-asphyxique du cœur.

la paralysie motrice, en même temps qu'une hyperexcitabilité intense ; la cécité psychique est complète ; mais à aucun moment il n'y a sommeil ou anesthésie, pas même aux doses plus élevées qui sont surtout convulsivantes. Ainsi, le chloralose et son dérivé monodéchloré, qui ont chez le chien des effets superposables, présentent chez le chat des divergences essentielles.

c) *Lapins* (Voie intraveineuse). — Pas de réaction vasomotrice rénale ni de modification du côté du cœur ou de la pression carotidienne. La respiration est ralentie déjà aux doses de 30 cgr. par kilo; après l'injection de 1 gr. par kilo, la mort survient en 30 ou 50 minutes par arrêt respiratoire.

d) *Souris* (Voie sous-cutanée). — Le chloralose et son dérivé monochloré se comportent sensiblement de la même façon ; mais ici encore le premier l'emporte sur le second en activité ;

	DOSE ACTIVE par kilogramme.	DOSE TRÈS ACTIVE par kilogramme.	DOSE TOXIQUE par kilogramme.
	—	—	—
Chloralose	0,03	0,05	0,10
α Chloralose monodéchloré	0,10	0,20	0,50

A dose très active, le chloralose produit très régulièrement, à la période des troubles moteurs, de la rotation longitudinale (type cérébelleux).

II. — β *Chloralose monodéchloré* (Fus. 157 degrés; sol. eau 3,86 p. 100).

Chat (Voie intrapéritonéale). — Les doses de 10 centigrammes sont peu actives (légère titubation) ; dès 25 grammes par kilo, l'ivresse puis le sommeil se produisent plus ou moins tardivement, mais avec netteté. Dans tous les cas, il y a toujours action émétique précoce.

Au point de vue anesthésique, le β chloralose monodéchloré se montre qualitativement semblable au chloralose α et il se rapproche même plus de ce dernier que de son propre isomère, l'α chloralose monodéchloré. Son activité sur l'encéphale est d'autant plus remarquable que le β chloralose, dont il dérive, est à peu près complètement inactif; et cependant, il porte l'empreinte caractéristique de ce dernier, car il est comme lui doué de propriétés émétiques. Cette différence d'action doit être attribuée à ce fait que le β chloralose (parachloralose) est à peu près insoluble dans l'eau.

Souris. — Comme pour l'isomère α, les doses actives sont d'environ 0,20 par kilo d'animal. A ces doses faibles, comme aux doses plus élevées, le β diffère de l'α par un sommeil moins léger et par une hyperexcitabilité moins marquée; l'action convulsivante est elle-même si atténuée que la toxicité du β est nettement inférieure (0,80 par kilo).

III. — α *Chloralose bidéchloré* (Fus. 169°5; sol. eau env. 4 p. 100).

En injection intrapéritonéale, les doses de 1 gr. par kilo chez le chien et de 1 gr. 50 chez le chat sont sans effet. Chez la souris, on a pu sans résultat appréciable injecter sous la peau 2 gr. 50 par kilo; la dose toxique est d'environ 3 à 4 gr. par kilo. On doit donc considérer ce produit comme inactif.

IV. — β *Choralose bidéchloré* (Fus. 165°5; sol. eau env. 4,5 p. 100).

Chez le chat, ainsi que chez la souris, ce composé paraît un peu moins inerte que son isomère α, mais les doses inefficaces de 1 gramme par kilo chez le premier et de 2 grammes par kilo chez l'autre montrent que le bidéchloré β est également sans pouvoir anesthésique.

Conclusions. — 1° Nos expériences montrent que l'élimination successive d'un, puis de deux atomes de chlore dans le chloralose, entraîne la diminution, puis la disparition du pouvoir anesthésique. Comme au cours de cette dégradation chlorée, le noyau du chloralose est resté intact (Hanriot et Kling), il en résulte que ce noyau n'intervient pas essentiellement dans l'action anesthésique du chloralose et que ce n'est pas aux propriétés intrinsèques d'un tel noyau que le chloralose doit cette particularité remarquable d'être au moins huit fois plus actif que le chloral contenu dans sa molécule.

2° Tandis que pour les dérivés chlorés du méthane et de l'éthane, le pouvoir anesthésique paraît lié à la *parité* (Regnauld et Villejean) ou mieux encore à la *dyssymétrie* (Pouchet) des substituants halogénés, il n'en est plus de même pour les chloraloses et leurs dérivés déchlorés, puisque pour ces derniers l'activité anesthésique est nettement fontion du nombre des atomes du chlore. Sans exclure complètement l'hypothèse d'une action spécifique qu'exerceraient directement les halogènes sur la cellule nerveuse, il nous paraît plus vraisemblable d'admettre que ceux-ci interviennent indirectement en modifiant certaines constantes physiques (solubilité) au sens du quotient de Meyer et Overton : pouvoir anesthésique fonction de $\frac{\textit{solubilité dans lipoïdes}}{\textit{solubilité dans l'eau}}$.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Gélose et anaphylatoxine,

par J. Bordet.

J'ai signalé récemment, dans ces Comptes rendus (1), qu'il suffisait d'ajouter, à du sérum frais de cobaye, un peu de suspension demi-fluide de gélose dans la solution physiologique de NaCl, pour obtenir, après centrifugation et décantation, un liquide provoquant chez le cobaye, par injection intraveineuse, les symptômes typiques de l'anaphylaxie, se comportant donc exactement comme l'anaphylatoxine décrite notamment par Friedberger et ses collaborateurs. J'ai mentionné aussi le fait que l'addition de gélose fait naître un trouble dans le sérum frais, et que, d'autre part, si l'on additionne de gélose, non pas du sérum frais, mais du sérum chauffé au préalable à 56 degrés, on n'obtient pas d'anaphylatoxine et l'on ne constate pas de trouble. Voici quelques renseignements complémentaires concernant l'action de la

(1) Séance du 1er février 1913, t. LXXIV, p. 225.

suspension de gélose, préparée comme je l'ai indiqué antérieurement.

Cette suspension est antagoniste de la coagulation : 1 c.c. de plasma de lapin oxalaté à 1 p. 1.000 (on emploie du plasma qu'une centrifugation énergique a rendu bien limpide) que l'on additionne de trois à cinq gouttes de suspension ne se coagule pas par recalcification, ou ne se coagule qu'avec une lenteur extrême. La gélose étant un peu visqueuse, mieux vaut diluer le plasma tout en le recalcifiant. Par exemple, si, à 2 c.c. de solution physiologique de NaCl contenant 0,35 gr. p. 1.000 de $CaCl^2$, on ajoute trois gouttes de gélose, puis 0,5 c.c. de plasma oxalaté, le liquide se maintient fluide; bien entendu, un mélange témoin sans gélose se coagule normalement. L'analyse du phénomène montre que la gélose enlève le sérozyme (l'un des générateurs de la thrombine) et peut même adsorber la thrombine. Toutefois, si l'on ajoute de la gélose à du sang de lapin encore fluide que l'on vient d'extraire au moyen d'un tube paraffiné, la coagulation s'opère, mais avec un retard notable.

La suspension de gélose n'agglutine que faiblement les globules rouges (de lapin ou de cobaye), mais agglomère les plaquettes avec une énergie extrême. Du sang de lapin, oxalaté à 1 p. 1.000 au sortir de l'artère, est centrifugé dix à quinze minutes à vitesse modérée; grâce à leur légèreté, les plaquettes restent en suspension tandis que les globules rouges et blancs se déposent; elles donnent dans un tel plasma un trouble blanc uniforme qui se condense rapidement en grumeaux par addition de gélose.

Etant donné que le sérum frais de cobaye se trouble fortement par addition de gélose, il fallait rechercher si l'on observe le même phénomène en employant d'autres sérums. Parmi les sérums essayés, c'est dans celui de cobaye que la gélose provoque le trouble le plus intense. Le sérum de chèvre se trouble nettement aussi, mais moins fortement; le sérum de cheval se trouble un peu plus légèrement; les sérums d'homme et de lapin, additionnés de gélose, ne se troublent que d'une manière à peine appréciable.

Etude de la protéolyse de la substance nerveuse. Influence de l'élévation de la température des centres nerveux sur la protéolyse de la substance nerveuse,

par Escande et Soula.

I. — *Hyperthermie générale.* Nous avons soumis des lapins à des températures progressivement croissantes jusqu'à 50 degrés, en atmosphère sèche et humide. Les animaux succombent dans un temps variant entre

une heure et deux heures et demie, suivant la rapidité d'élévation de température de l'enceinte. A la fin de l'expérience, la température rectale est de 44 à 46 degrés.

La protéolyse des centres nerveux, dans ces conditions, a toujours présenté un accroissement considérable.

	COEFFICIENT	
	d'aminogenèse p. 100.	de protéolyse p. 100.
Chaleur sèche.		
Cerveau	10 »	28,5
Moelle	9,6	»
Chaleur humide.		
Cerveau et moelle réunis	9,5	19 »

Nous rappellerons, en effet, que les valeurs normales sont de 6 et 7,5 p. 100 pour le coefficient d'aminogenèse dans le cerveau et la moelle et de 14 p. 100 pour le coefficient de protéolyse.

II. — *Diathermie*. Nous avons soumis d'autres animaux à la thermopénétration, et nous avons, dans une première expérience, placé l'électrode chauffante sur le crâne dénudé. Dans une deuxième expérience, l'électrode chauffante était placée sur le dos de l'animal préalablement rasé. Dans le premier cas, la thermopénétration ayant amené la température intracranienne à 42 degrés, le coefficient d'aminogenèse n'a été que de 7,9 p. 100 dans le cerveau et 8,1 p. 100 dans la moelle. Le coefficient de protéolyse s'est élevé à 20 p. 100. Dans le cas de la thermopénétration dorsale, le coefficient d'aminogenèse cérébral fut à peine influencé; sa valeur était de 6,5 p. 100; le coefficient d'aminogenèse de la moelle (directement échauffée) s'éleva, par contre, à 10 p. 100. La température rectale atteignait 45 degrés à la fin de l'expérience.

Le rapprochement des expériences I et II montre donc que, si l'hyperthermie expérimentale entraîne un accroissement considérable de l'autoprotéolyse des centres, au contraire, l'élévation de température passive produite par la diathermie n'entraîne pas une exagération très notable de la protéolyse dans les centres nerveux, même lorsque cette élévation de température porte sur le système nerveux. Dans ce dernier cas, on observe une augmentation des coefficients de protéolyse sous l'influence de la diathermie, qui reste nettement inférieure à l'accroissement des mêmes coefficients dans l'hyperthermie générale.

Nous devons cependant signaler que, chez les animaux soumis à la diathermie, on observe des coefficients élevés si, par suite d'un réglage défectueux de l'appareil producteur, il vient à se produire de la tétanisation musculaire au cours de l'expérience.

L'ÉLIMINATION URINAIRE DE LA CHAUX AU COURS DE LA PÉRIODE DE SENSIBILITÉ ANAPHYLACTIQUE,

par L.-C. Soula.

Au cours de nos recherches sur l'élimination azotée aux différentes périodes des états anaphylactiques (1), nous avions été frappés des différences d'aspect de l'urine chez les lapins normaux et chez les lapins ayant reçu une injection préparante d'antigène. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher si, à ces différences, ne correspondaient pas des variations de composition minérale.

Nous avons en premier lieu étudié les modifications dans l'élimination de la chaux.

Nous avons recueilli pendant 13 jours les urines de deux lapins et nous avons évalué pour chacun d'eux l'élimination quotidienne normale ; après quoi nous avons injecté au premier de l'ovalbumine, au deuxième de l'urohypotensine. Nous avons recueilli les urines des deux lapins pendant 21 jours après l'injection et nous avons de nouveau évalué la chaux éliminée par l'urine en 24 heures.

Voici les résultats de ces analyses.

	CaO éliminée en 24 heures	
	Avant l'injection.	Après l'injection.
	—	—
Lapin I (ovalbumine).	0 gr. 019	0 gr. 021
Lapin II (urohypotensine) .	0 gr. 029	0 gr. 036

L'élimination urinaire de la chaux semble donc subir un accroissement sensible au cours de la période de sensibilité anaphylactique.

(*Travail de l'Institut de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

NOTE SUR LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE CHLORURE DE CALCIUM,

par I. Bruhl et E. Buc.

Les méthodes de récalcification dans le traitement de la tuberculose, à défaut de thérapeutique spécifique, étant à l'ordre du jour, nous avons appliqué à une série de malades des injections intraveineuses de chlorure de calcium.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 244, 1er février 1913.

Nous avons employé le chlorure de calcium cristallisé en solutions dont le titre varie aux environs de 30 p. 1.000. Ces solutions sont filtrées, puis stérilisées par la chaleur à 120 degrés. Après la stérilisation elles restent limpides, mais au bout de 2 à 3 jours, elles se troublent par formation de petits cristaux qui restent en suspension dans le liquide, ce qui oblige à préparer de nouvelles solutions tous les deux jours.

Injectées sous la peau, ces solutions sont douloureuses et ne peuvent être administrées qu'à faible dose. Par voie intraveineuse nous avons pu injecter au pli du coude des doses quotidiennes de 20 à 100 centimètres cubes, c'est à-dire jusqu'à 3 grammes de chlorure de calcium. Les lapins supportent d'ailleurs sans grand inconvénient des doses relativement plus grandes de solutions plus concentrées.

Pendant l'injection, surtout quand elle est faite sous une pression assez forte, les malades accusent souvent une impression de chaleur dans la gorge, dans la bouche, à l'épigastre, dans les membres ; quelquefois, ils se plaignent d'un état nauséeux qui disparaît d'ailleurs quand on arrête l'injection. Chez deux malades, l'injection a provoqué des vomissements. Il nous semble qu'on peut éviter tous ces ennuis en injectant le chlorure de calcium lentement, sous une faible pression.

Ce traitement a été appliqué jusqu'ici à douze malades atteints de tuberculose pulmonaire ; tous étaient porteurs de lésions très manifestes : 9 avaient des signes de caverne, les autres présentaient des signes de ramollissement étendu. Presque tous avaient une température élevée, un état général très précaire ; dans l'expectoration de tous ces malades, on trouvait en grande quantité des bacilles de Koch.

Chez la plupart, nous avons observé pendant le traitement des modifications heureuses portant surtout sur les signes locaux : dès les premières injections (de la troisième à la dixième), la toux est devenue moins fréquente et l'expectoration a diminué très notablement ; nous ne croyons pas que, chez des malades aussi avancés, une autre médication puisse amener des résultats aussi rapides ; chez un de nos malades, l'expectoration, qui était franchement purulente et qui remplissait chaque jour les deux tiers du crachoir, a disparu complètement dès la cinquième injection et n'a pas reparu depuis un mois.

Les symptômes d'auscultation ont été modifiés dans le même sens : les râles sous-crépitants sont devenus moins nombreux et ont pris un timbre plus sec ; au niveau des foyers, nous avons noté souvent l'apparition de frottements et parfois d'un souffle à timbre rude, analogue aux souffles d'induration.

Aucun de ces malades n'a eu d'hémoptysie pendant le traitement ; nous avons commencé les injections de chlorure de calcium chez deux d'entre eux à l'occasion d'une hymoptysie : dans les deux cas, l'hémorragie a été arrêtée dès la deuxième injection et n'a pas reparu pendant la période de traitement.

La plupart des malades ont augmenté de poids pendant leur série de piqûres ou dans la semaine qui a suivi, leur courbe thermique a été parfois abaissée ; chez l'un d'eux, elle est revenue à la normale. Nous avons eu ainsi, depuis trois mois que nous essayons ce traitement, des rémissions inattendues chez des tuberculeux qui paraissaient arrivés à la dernière période de leur maladie.

Nous devons ajouter cependant que, chez trois malades, les injections n'ont eu aucune action ni sur les signes locaux ni sur l'état général. Aussi avons-nous l'intention, de continuer nos recherches sur ce traitement qui nous a donné jusqu'ici des résultats très encourageants, et pour lequel nous avons voulu prendre date.

Etude comparative du taux de la cholestérine libre et de ses éthers dans le sérum sanguin,

par F. Widal, André Weill et M. Laudat.

Les travaux de M. Chauffard ont mis en lumière la fréquence de l'hypercholestérinémie chez les brightiques et les hépatiques. Nous avons entrepris l'étude de la lipémie des brightiques et précisé les rapports entre les divers éléments qui la constituent. Nous avons montré que l'augmentation par rapport au sujet normal porte d'une façon sensiblement proportionnelle sur les divers éléments, graisses neutres et acides gras, cholestérine et lécithine. Chez les sujets atteints d'ictère par rétention, nous avons noté, au contraire, que l'hypercholestérinémie, souvent considérable, n'est pas proportionnelle à la lipémie.

Un autre caractère oppose la cholestérinémie des hépatiques à celle des brightiques. Chez les brightiques, comme chez les sujets normaux, nous n'avions pu, par les techniques de Hurtle et d'Hepner, déceler la cholestérine qu'à l'état d'éther. Chez deux malades atteints d'ictère par rétention, nous avions pu mettre en évidence une proportion considérable de cholestérine à l'état libre.

Grâce à une technique plus précise étudiée par deux d'entre nous sous la direction de M. Grimbert, nous avons poursuivi ces recherches comparatives sur la cholestérine à l'état libre ou à l'éther dans le sérum de sujets normaux et de malades atteints d'affections diverses.

Chez l'individu normal, nous avons toujours pu déceler une faible proportion de cholestérine libre. Elle représente environ 1/4 à 1/5 du poids total de la cholestérine.

Chez les brightiques lipémiques, l'augmentation porte sur la cholestérine libre et la cholestérine éthérifiée dans des proportions sensiblement

égales; la cholestérine totale représente 1/4 à 1/5 du poids total de la cholestérine, comme chez les individus normaux.

En voici quelques exemples :

Lipémie	9,03	8,95	8,81	10,40
Cholestérine totale	2,18	2,23	2,16	2,82
Cholestérine des éthers	1,72	1,59	1,61	2,04
Cholestérine libre	0,46	0,64	0,55	0,78

Chez trois malades atteints de xanthome, nous avons obtenu des chiffres un peu différents. Deux de ces malades avaient une proportion de cholestérine faible par rapport à leur lipémie. Chez le troisième, au contraire, la proportion de cholestérine était plus forte. Chez ces trois malades, la cholestérine libre atteignait environ 1/3 de la cholestérine totale.

Lipémie	48,94	38,35	13,48
Cholestérine totale	5,58	6,43	5,22
Cholestérine des éthers	3,44	3,98	3,53
Cholestérine libre	2,14	2,45	1,69
Lécithine	4,40	5,02	2,06

Enfin, chez plusieurs malades atteints d'ictère par rétention d'origines diverses, nous avons trouvé des proportions de cholestérine libre augmentées souvent d'une façon considérable.

	ICTÈRE lithiasique.	ICTÈRE par cancer du pancréas.	KYSTE hydatique.	ICTÈRE catarral.
	—	—	—	—
Lipémie	19,97	12,77	8,05	9,03
Cholestérine totale	6,96	3,60	2,95	2,80
Cholestérine des éthers	0,92	0,63	0,91	1,22
Cholestérine libre	6,05	2,97	2,04	1,58
Lécithine	6,89	»	»	1,05

En résumé, les chiffres que nous venons de donner confirment l'analogie que nous avions établie entre la lipémie des brightiques et celle des sujets normaux.

L'augmentation parfois considérable que l'on observe chez les brightiques porte d'une façon sensiblement proportionnelle non seulement sur les graisses et les lipoïdes, mais encore sur la cholestérine libre comme sur la cholestérine éthérifiée.

Chez les ictériques par rétention, au contraire, l'augmentation porte sur les lipoïdes, et avant tout, et d'une façon constante, sur la cholestérine libre.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY WOODS HOLE LIBRARY MASS.

Distomes de l'intestin du Chien, a Montpellier.

Note de G.-R. Blanc et H. Hedin, présentée par R. Blanchard.

I. Les observations concernant la présence de Douves dans l'intestin du Chien sont assez rares et, pour la plupart, ont été faites à l'étranger; cependant, nous sommes portés à croire que des recherches minutieuses permettraient de signaler en France un certain nombre de Trématodes parasites du Chien, si nous nous en rapportons aux résultats que nous avons obtenus à Montpellier.

Sur 50 Chiens autopsiés, nous avons récolté 4 espèces de Douves de l'intestin, qui doivent probablement constituer autant d'espèces nouvelles.

Genre *Echinostoma* Rudolphi.

Deux Chiens, sur 50 examinés, ont présenté un grand nombre d'une très petite Douve dont voici la diagnose :

Corps allongé, piriforme, atteignant sa largeur maximale dans son tiers postérieur au niveau des testicules. Longueur des individus adultes 1 millimètre à $1^{mm}180$; plus grande largeur : 280 à 340 μ. L'extrémité céphalique présente l'épaississement caractéristique des Echinostomes. Ce *disque adoral*, large de 70 à 75 μ environ, porte sur chaque face une série de 9 bâtonnets égaux; l'insertion de ces bâtonnets se fait sur une seule ligne, leur longueur moyenne est de 16 à 20 μ.

La ventouse orale a un diamètre de 65 μ, la ventouse ventrale mesure de 67 à 70 μ et se trouve au niveau du tiers postérieur du corps. Le tégument est couvert de fines écailles en rétroversion, serrées sur toute la longueur du cou et s'écartant légèrement à mesure qu'elles se rapprochent de l'extrémité postérieure.

La ventouse buccale se continue par un renflement pharyngien de 76 μ de diamètre, qui s'amincit en forme de col de cornue à la naissance de l'œsophage. L'œsophage, après un trajet d'environ 245 μ, aboutit à un second bulbe musculeux, allongé, présentant un grand diamètre de 65 à 70 μ sur une largeur de 45 μ, puis, après un trajet de 100 μ, l'œsophage se dédouble pour donner les branches intestinales simples qui s'étendent jusqu'au voisinage de l'extrémité caudale.

Le pore génital s'ouvre un peu en avant de la ventouse ventrale. Il existe deux gros testicules ovoïdes, placés côte à côte à la partie postérieure du corps, longs de 90 μ et larges de 68 μ.

L'ovaire est globuleux, d'un diamètre de 75 μ; il est placé en avant des testicules.

Les vitellogènes s'étendent de l'extrémité postérieure du corps jusqu'au niveau du bord antérieur de l'ovaire. L'utérus décrit peu de circonvo-

lutions, il est bourré d'un grand nombre d'œufs à coque brunâtre, longs de 23 μ et larges de 13 μ.

Nous rapportons ce Trématode au genre *Echinostoma* Rudolphi (*sensu lato*), dont il doit constituer une espèce nouvelle que nous proposons de nommer *E. piriforme*.

(*Travail du laboratoire de zoologie de l'Ecole nationale d'agriculture et du laboratoire du service de l'inspection des comestibles, à Montpellier.*)

Etude comparée sur la digestion tryptique du lait cru et du lait desséché par surchauffage.

Note de E.-C. Aviragnet, H. Dorlencourt et Bloch-Michel, présentée par Jean Camus.

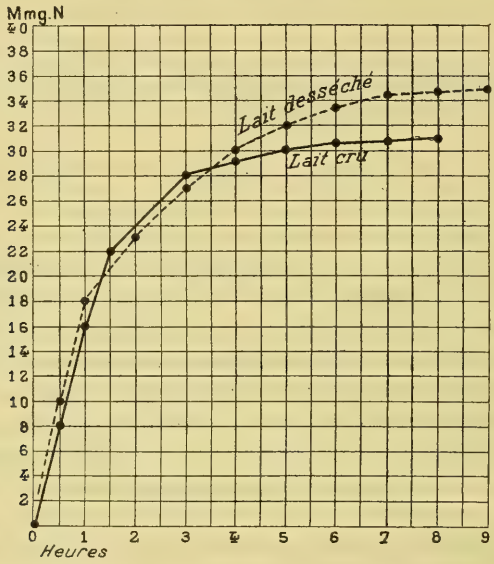
Dans des publications antérieures, nous avons montré les résultats favorables que l'on pouvait obtenir de l'emploi du lait desséché dans l'alimentation du nourrisson normal ou dyspeptique, et cela dans des cas où le lait stérilisé n'était pas supporté. Nous avons entrepris une série de recherches dans le but de déterminer par quel mécanisme les modifications apportées au lait par la dessiccation brusque pouvaient exliquer cette tolérance. Nous nous sommes demandé si ce fait n'était pas lié simplement à une plus grande digestibilité des matières protéiques.

Cette question de la plus ou moins grande digestibilité des protéiques après chauffage a déjà été étudiée par un certain nombre d'auteurs. On admet en général que le chauffage préalable des albumines favorise leur digestion. Stassano et Talarico, dans un travail récent, ont envisagé comparativement l'action des températures plus ou moins élevées de chauffe, et celle de la durée de leur application. Il résulte de leurs expériences que l'élévation de température favorise toujours la digestion, que, plus la température est élevée, plus cette action est manifeste, sauf cependant quand on aborde des températures voisines de 130° ou 140°; mais, d'autre part, ils ont montré qu'une prolongation excessive du chauffage produit l'effet inverse et peut abaisser la digestibilité au-dessous de sa valeur initiale. En résumé, d'après ces travaux, l'optimum d'action semble devoir être obtenu par un chauffage à une température élevée, mais de courte durée.

Le lait desséché réalisant les conditions de surchauffage intense et rapide, considérées par Stassano et Talarico comme augmentant au plus haut degré la digestibilité des matières protéiques, il nous a paru intéressant de comparer la manière dont se comportent au cours d'une

digestion tryptique, le lait desséché, et le lait cru. Nous nous sommes adressé à la méthode de Sörensen, et nous avons conduit l'expérience de la manière suivante :

On prépare une solution de lait desséché dans l'eau tiède, on dose l'azote total dans une quantité aliquote de cette solution. On ajoute à 100 c.c. de cette solution 50 c.c. d'une solution de trypsine dans l'eau chloroformée. On répartit ce mélange dans 10 fioles d'Erlenmeyer. On titre immédiatement sur une d'elles les NH^2 libres par la méthode au



formol. On alcalinise chacune des fioles restantes par une même quantité de CO^3Na^2 et l'ont met à digérer à l'étuve à 37 degrés. De demi-heure en demi-heure, on prélève une fiole pour y effectuer le dosage des NH^2 libérés par la digestion.

Pour le lait, nous avons suivi la même technique. Un dosage préalable de l'N total nous a permis de soumettre à l'action des ferments digestifs les mêmes quantités de matière azotée, de façon que les conditions d'expérience se trouvent être absolument identiques.

Nous avons ainsi étudié un certain nombre d'échantillons de marques différentes, mais non préparés par le procédé du surchauffage brusque. Nous avons obtenu ainsi des courbes de digestion un peu variables, mais répondant en général au type suivant dont nous donnons ici un exemple, les milligrammes d'azote correspondant aux NH^2 libérés étant exprimés aux divers moments de la digestion.

Pendant une première phase, — 4 à 6 heures approximativement, — les digestions du lait cru et du lait sec évoluent à peu près parallèlement

(dans l'expérience citée, au bout de 4 heures : lait cru, 29 milligrammes, et lait sec, 30 milligrammes d'N). Puis on voit les deux courbes diverger ; tandis que celle qui exprime la digestion du lait cru se rapproche rapidement de l'horizontale, celle qui traduit la digestion du lait sec continue encore à monter (au bout de huit heures : lait cru, 31 milligrammes ; lait sec, 35 milligrammes d'N). Il semble donc que la digestion du lait désséché, si elle n'est pas plus rapide que celle du lait cru, soit plus complète, et qu'au bout d'un certain temps, la dégradation des protéiques soit plus avancée pour le premier, que pour le second. Tout se passe comme si le surchauffage brusque, en altérant les protéiques du lait, rendait un certain nombre de groupements moléculaires azotés plus vulnérables à l'action du ferment tryptique. En résumé, nous semble-t-il, le lait sec ne se digère pas plus vite que le lait cru, mais il se digère plus complètement.

État de nos connaissances sur le déterminisme de l'apparition du lait chez la lapine gestante,

par L. Mercier.

Généralement, les polémiques, au bout d'un certain temps, perdent tout intérêt pour le lecteur non intéressé directement ; au début, on discute sur les faits, mais une fois les arguments positifs épuisés, on en vient infailliblement aux insupportables découpures et citations, aux invocations au lecteur averti.

La discussion soulevée par MM. Ancel et P. Bouin au sujet des néphrophagocytes de l'utérus en est à ce stade fâcheux. Au fond, la seule chose qui puisse intéresser un biologiste, qui ne travaille pas ce sujet spécial, c'est de savoir s'il apparaît dans l'utérus en gestation des cellules à sécrétion hormonique qui conditionnent l'évolution de la glande mammaire amorcée par le corps jaune. Or, on peut dire comme résultat de cette discussion, quels que soient les diverticules où elle s'est engagée, qu'il existe bien dans l'utérus *gestant* de grandes cellules, connues depuis longtemps, qui ont des propriétés néphrophagocytaires, et qu'il n'y a même pas un commencement de preuve que ces cellules jouent un rôle dans le déterminisme de la sécrétion lactée.

En dehors de ce qui précède, tout le reste n'est qu'une discussion verbale, et, pour ma part, je me refuse à la poursuivre plus longtemps.

La croissance des os des mammifères.

II. — Croissance au niveau du cartilage de conjugaison,

par G. Dubreuil.

Voici la confirmation des expériences d'Ollier, nécessaire pour montrer ce que vaut la méthode (1) dont je me servirai pour la critique de la croissance interstitielle.

L'accroissement en longueur d'un os long est dû à l'activité de la région du cartilage de conjugaison, et pour une très faible part à l'activité du cartilage articulaire.

A. *Chevreau* 2. *Tibia gauche.* — 28 juin 1912, pose de quatre repères (grains de plomb) dont deux dans la diaphyse (*b* et *c*) et un dans chaque épiphyse (*a* et *d*) ; radiographie. 132 jours après, nouvelle radiographie : la distance *b c* n'a pas varié, *a b* et *c d* se sont allongés et sont devenus respectivement *a' b* et *c d'*. En additionnant les distances *a a'* et *d d'* le chiffre obtenu représente à un demi-millimètre près l'allongement total de l'os.

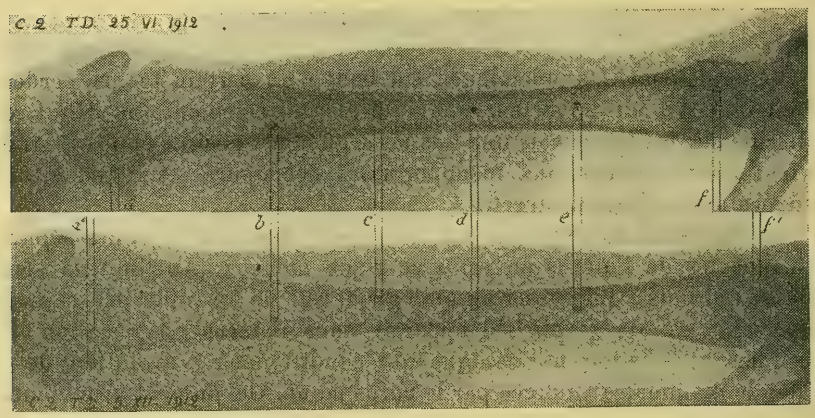


Fig. 2. — Radiographies, à 132 jours d'intervalle, du tibia gauche avec repères chez un jeune Chevreau. (Réduction de 1/3.)

B. *Chevreau* 2. *Tibia droit.* — 25 juin 1912, pose de six repères, quatre dans la diaphyse : *b c d e* ; un dans l'épiphyse inférieure : *f* ; un dans le cartilage de conjugaison supérieur : *a*. Radiographie. Après 163 jours, nouvelle radiographie : les points diaphysaires n'ont pas bougé, le point *f* est venu en *f'*, le point *a* en *a'*. Ce dernier, placé en plein cartilage, a reculé en même temps que le cartilage devant l'allongement de la diaphyse, jusqu'à ce que, atteint par le processus ossificateur, il est passé dans la diaphyse.

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 756, 12 avril 1913.

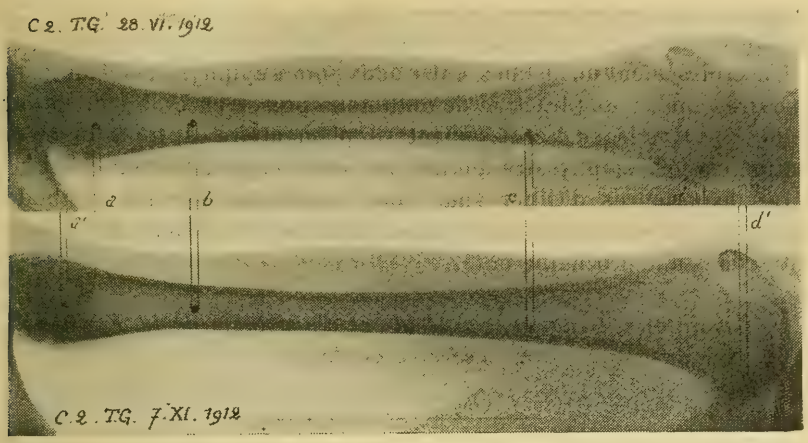


Fig. 3. — Radiographies, à 163 jours d'intervalle, du tibia droit en voie de croissance, avec des repères, d'un jeune Chevreau. (Réduction de 1/3.)

C. *Lapin B 2. Tibia droit.* — 27 novembre 1912, pose de quatre aiguilles, deux dans la diaphyse : *a* et *b* et une dans chaque épiphyse : *c* (l'aiguille de l'épiphyse supérieure est tombée), radiographie. Après 34 jours, nouvelle radiographie, la distance *a b* n'a pas varié, la distance *b c* est devenue *b c'*, elle a triplé.

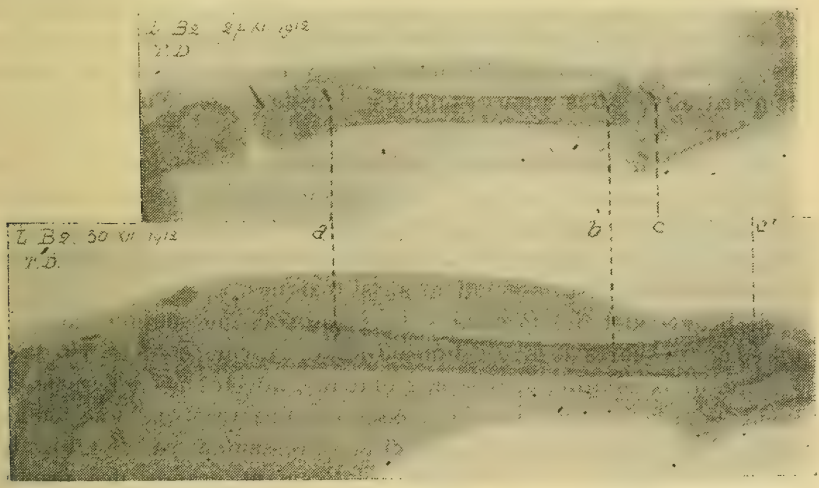


Fig. 4. — Radiographies, à 34 jours d'intervalle, du tibia droit d'un jeune Lapin, avec ses repères.

Toutes mes expériences (35) démontrent que l'allongement de la diaphyse se fait dans la région du cartilage de conjugaison, puisque,

seuls des repères, situés de part et d'autre de ce cartilage, s'écartent l'un de l'autre.

L'accroissement de distance entre deux points épiphysaires d'un même os correspond, à une fraction de millimètre près, à l'accroissement total de l'os; le très léger accroissement supplémentaire est dû à la néoformation osseuse épiphysaire donnée par le cartilage d'encroûtement.

Les expériences d'Ollier sont donc confirmées par ma méthode; j'essaierai de vérifier les expériences relatives à l'accroissement interstitiel dans une prochaine note.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Détermination des cellules excrétrices par le procédé des injections physiologiques de matières colorantes.

(Deuxième note),

par P. Bouin et P. Ancel.

Nous avons commencé, dans une note précédente (1), l'examen critique des arguments apportés pour établir que les cellules mises en évidence par les injections physiologiques de matières colorantes sont des cellules excrétrices. Nous avons vu que les faits d'ordre chimique invoqués par les auteurs, à l'appui de cette manière de voir, n'avaient aucune valeur démonstrative. Nous allons examiner, dans la présente note, les autres arguments réunis par M. Bruntz.

3° « On sait, dit M. Bruntz, que les liquides d'excrétion (l'urine, par exemple), jouissent toujours d'un pouvoir toxique normal qui, dans certains cas pathologiques, peut augmenter d'une façon plus ou moins considérable. J'ai recherché si les produits contenus dans les néphrocytes branchiaux de l'Ecrevisse étaient aussi toxiques. »

M. Bruntz met des branchies dans une solution sodique faible, et, après douze heures de macération à 0 degré, exprime et filtre. 3/5 de c. c. à 1 c. c. de la solution opalescente obtenue, injectés à une Ecrevisse, la tuent dans la journée. Des Ecrevisses témoins reçoivent une quantité égale d'une solution sodique pure et ne se ressentent pas de l'injection. Ainsi, dit l'auteur, « la toxicité relativement grande des produits d'extraction des néphrocytes de l'Ecrevisse est démontrée ».

L'argument physiologique de M. Bruntz est donc le suivant : les cellules des branchies de l'Ecrevisse sont des néphrocytes, parce que leurs

(1) Ancel et Bouin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 808.

produits d'extraction sont toxiques comme de l'urine. Cette affirmation pose en principe que les cellules rénales renferment en abondance les produits toxiques existant dans l'urine et que cette toxicité peut servir pour les caractériser. Il est regrettable que M. Bruntz n'ait pas réalisé l'expérience de contrôle suivante : traiter divers organes comme il a traité les branchies et injecter la macération obtenue. M. Bruntz aurait ainsi trouvé beaucoup de produits d'extraction toxiques comme de l'urine et aurait pu se rendre compte que ce n'est pas de cette manière qu'il est possible de caractériser des néphrocytes. On sait, en effet, que les macérations de rein ne sont pas plus toxiques que les macérations de beaucoup d'autres organes, et cela se comprend aisément puisque les poisons organiques traversent le rein sans s'y accumuler. Le résultat de l'expérience faite par M. Bruntz ne constitue donc même pas une présomption en faveur de la nature néphrocytaire des cellules branchiales qui prennent le carmin. Sa démonstration physiologique n'a pas plus de valeur que les preuves chimiques antérieurement données.

II. — La seconde série d'arguments s'appuie sur le mode de fonctionnement des néphrocytes.

1° *Les néphrocytes fonctionnent comme des reins ouverts.* — Les arguments de cette catégorie se basent sur la similitude des images cytologiques, présentées par les cellules rénales et par les éléments qui absorbent les matières colorantes des injections physiologiques. Ces arguments ne peuvent servir à démontrer que les cellules qui fixent de la même manière des substances colorantes, se comportent aussi de la même manière en face des produits de déchets de l'organisme. L'analogie de leurs réactions vis-à-vis des matières colorantes n'implique pas leur homologie fonctionnelle. L'induction fautive, dont parle Delage, qui a servi de point de départ à la théorie, se retrouve ici sans aucune justification.

2° *Les néphrocytes peuvent suppléer les reins ouverts.* — Si on injecte du carmin ammoniacal à des têtards, dit M. Bruntz, le produit est éliminé en grande partie par le pronéphros et le mésonéphros. Les cellules endothéliales (néphrocytes) des canaux lymphatiques se colorent faiblement. « Chez un têtard dont les mésonéphros étaient peu développés, les pronéphros n'ayant accidentellement éliminé qu'une très faible quantité de réactif, les cellules endothéliales des canaux lymphatiques étaient colorées en rouge vif. Dans ce cas, *les néphrocytes avaient donc suppléé à la fonction sécrétrice des reins ouverts et éliminé le carmin ammoniacal que ceux-ci n'avaient pas excrété.* » M. Bruntz s'appuie sur cette expérience pour « établir le rôle excréteur des cellules qui éliminent le carmin soluble (1) ».

Une fois de plus, nous retrouvons le même vice de raisonnement. En

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 mars 1913.

effet, la coloration accentuée des cellules lymphatiques endothéliales, dans les conditions dont parle M. Bruntz, n'implique évidemment pas, quoi qu'en puisse penser cet auteur, qu'elles peuvent suppléer les cellules rénales dans leur fonction de dépuration urinaire.

En somme, tous ces arguments d'ordre cytologique tendent simplement à établir un parallèle entre les cellules rénales et diverses cellules de l'économie dans leur manière de se comporter vis-à-vis des substances colorantes injectées. Faire état de ces arguments pour établir entre elles une homologie fonctionnelle, c'est supposer démontré ce qui est à démontrer.

La preuve que toutes les cellules qui fixent les matières colorantes des injections physiologiques sont des cellules excrétrices n'est donc pas fournie. Aucun des arguments invoqués par les auteurs ne permet d'établir une telle identification physiologique. Il en résulte que M. Mercier n'a pas le droit de dire que les cellules myométriales « ont une propriété physiologique précise », celle d'être des « néphrophagocytes ». Il n'a pas le droit de les appeler « néphrophagocytes utérins », car ce terme implique une fonction absolument préjugée, établie sur ce seul fait qu'elles absorbent le carmin. Il en résulte aussi que la méthode des injections physiologiques ne peut-être utilisée pour révéler les organes excréteurs, et qu'on n'a pas le droit d'appeler une cellule « néphrocyte » ou « néphrophagocyte », parce qu'elle absorbe une matière colorante des injections physiologiques. Il en résulte enfin qu'on doit tenir pour injustifiées toutes les conclusions basées sur l'emploi de cette méthode, quand elle est appliquée à des éléments dont le rôle excréteur n'a pas été antérieurement démontré.

Sur la recherche de la toxicité cérébrale dans le choc anaphylactique,

par Ch. Achard et Ch. Flandin.

Dans une note récente, M. Tchernoroutzky (1) contredit nos recherches sur la toxicité du cerveau pendant le choc anaphylactique. Suivant lui, l'extrait aqueux de cerveau anaphylactique, injecté dans les veines de l'animal neuf, n'est pas plus toxique que celui de cerveau sain. Mais, dans ses expériences, il ne tient pas compte de la dyspnée ni de deux cas de mort qu'il estime accidentels, sans en fournir d'autre explication. Nous ne pouvons que regretter cette omission qui supprime évidemment toute possibilité de discussion sur ce point.

(1) Tchernoroutzky. Le cerveau est-il toxique pendant le choc anaphylactique ? *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 avril 1913, t. LXXIV, p. 742.

Dans nos expériences, nous avons injecté l'extrait aqueux dans les vaisseaux ou dans le crâne, et seuls se sont montrés toxiques les extraits cérébraux des animaux morts en plein choc, tandis que ceux des animaux sains ou même des animaux dont le choc avait guéri n'étaient pas toxiques aux mêmes doses. C'est seulement avec des quantités notablement plus fortes que ces derniers extraits ont déterminé des accidents. Ce sont là des circonstances assez particulières pour qu'on ne puisse conclure à de pures coïncidences.

Avec l'extrait chloroformique, M. Tchernoroutzky a fait des injections dans le crâne et dans les veines, sans trouver de différences entre le cerveau anaphylactique et le cerveau normal. Quand les injections veineuses ont produit des accidents, il les attribue à des embolies, parce que, chez quelques cobayes qui avaient survécu et qui avaient été tués le lendemain, les poumons présentaient des infarctus. Or, cette preuve nous paraît insuffisante, les hémorragies pulmonaires étant une lésion assez banale chez les animaux tués par des injections toxiques ou autrement, sans qu'on puisse les rapporter à des embolies.

C'est seulement avec l'extrait de la totalité d'un cerveau que M. Tchernoroutzky a déterminé des accidents. Peut-être conviendrait-il de préciser le volume du liquide injecté par rapport au poids de chaque animal, car dans ces expériences le poids des animaux variait entre 180 et 650 grammes, c'est-à-dire dans des limites beaucoup trop étendues pour qu'on puisse négliger de pareilles différences dans la comparaison des résultats. Remarquons aussi que, si les petits cobayes conviennent peut-être pour obtenir facilement le choc anaphylactique, ils paraissent, à cause de leur fragilité, se prêter beaucoup moins bien à la recherche de la toxicité par injection cranienne ou vasculaire.

Nos expériences ont été faites sur des cobayes adultes et sur des animaux encore plus résistants, lapins et chiens. Nous avons employé des procédés opératoires qui comportent chacun des causes d'erreur différentes : avec l'injection cranienne, ce sont les accidents mécaniques de compression qui constituent le risque à éviter ; avec l'injection dans les veines ou dans la carotide, c'est l'embolie pulmonaire ou l'embolie cérébrale, c'est-à-dire des accidents à symptômes dissemblables. Or, nous avons toujours observé, quand l'extrait cérébral se montrait toxique, les mêmes sortes de symptômes. D'autre part, les extraits de cerveau sain, même à dose supérieure, ne produisaient pas ces accidents.

La préparation des extraits doit varier, d'ailleurs, suivant qu'on les injecte dans le crâne ou dans les vaisseaux. Pour l'injection cranienne, il faut introduire le maximum de substance cérébrale sous le volume minimum ; c'est l'inverse pour l'injection vasculaire. Quant aux accidents mécaniques de compression cérébrale et surtout d'embolie vasculaire, ils sont immédiats, tandis que les accidents observés dans nos expériences se manifestaient de 3 à 30 minutes après l'injection toxique.

Le tableau suivant, qui récapitule l'ensemble de nos recherches, montre bien la différence des résultats constatés avec le cerveau normal et le cerveau anaphylactique (1).

I. — Extraits aqueux.

A. — Cobayes.

Cerveau normal	Inj. cranienne.	40	expériences dont 14 de plus de 1 c.c.		Rien.
	Inj. veineuse	35	—	de 1 » à 3 » c.c.	Rien.
		10	—	de 3 » à 5 » c.c.	Accidents légers.
		10	—	de 5 » à 10 » c.c.	Dyspnée, 3 morts.
	Inj. carotidienne.	5	—	de 1 » à 5 » c.c.	Rien.
		3	—	de 4 » à 8 » c.c.	Dyspnée.
		2	—	de 7 » à 8 » c.c.	Dyspnée vive, 1 mort.
Cerveau anaphylactique.	Inj. cranienne.	24	—	de 0.2 à 2 » c.c.	Rien.
		38	—	de 0.1 à 1 » c.c.	Choc léger.
		89	—	de 0.1 à 0.5 c.c.	Choc net non mortel.
		157	—	de 0.2 à 0.5 c.c.	Choc mortel.
	Inj. veineuse	3	—	de 0.25 à 2 » c.c.	Rien.
		18	—	de 0.25 à 2 » c.c.	Choc léger.
		19	—	de 0.25 à 2 » c.c.	Choc net non mortel.
		31	—	de 0.25 à 2 » c.c.	Choc mortel.
	Inj. carotidienne.	8	—	de 0.25 à 1 » c.c.	Choc net.
		14	—	de 0.25 à 1 » c.c.	Choc morel.

B. — Lapins.

Cerveau normal	Inj. cranienne.	6	expér.	»	Rien.
	Inj. veineuse	18	—	dont 4 avec extr. de cerveau entier	Rien ou polypnée transitoire.
Cerveau anaphylactique.	Inj. veineuse	10	—	de 1 » à 5 » c.c.	Choc net.
		55	—	»	Choc mortel.

C. — Chiens.

Cerveau normal	Inj. veineuse	2	expér.	bulbe entier. 25 c.c. 1/2 cerveau, 60 c.c.	Rien.
Cerveau anaphylactique.	Inj. veineuse	5	—	doses un peu moindres	Choc intense.
		2	—	doses un peu moindres	Choc mortel.

II. — Extraits éthérés et chloroformiques.

Cobayes.

Cerveau normal	Inj. vasculaire.	12	expér.	de 0.2 à 0.25 c.c.	Rien.
Cerveau anaphylactique.	Inj. cranienne.	17	—	de 0.2 à 0.25 c.c.	Choc, 7 morts.
	Inj. vasculaire.	8	—	de 0.2 à 0.25 c.c.	Choc, 5 morts.

En somme, sur 143 témoins, nous n'avons eu de morts qu'avec de très fortes doses, chez 4 cobayes, tandis que, sur 498 animaux injectés avec

(1) Pour ne pas compliquer la lecture de ce tableau, nous n'y faisons pas figurer les expériences dans lesquelles nous avons injecté à des animaux des extraits de cerveaux d'espèces différentes. Elles ont donné des résultats conformes, notamment en ce qui concerne l'absence d'accidents après injection des extraits normaux.

le cerveau anaphylactique, les accidents n'ont fait défaut que 27 fois et, chez les 471 autres, ces accidents, 271 fois mortels, se sont toujours produits avec des doses plus faibles que celles qui en déterminaient chez les témoins.

Enfin, la note de M. Tchernoroutzky pourrait faire croire que nous attribuons au poison cérébral du choc anaphylactique un caractère spécifique. Or, il n'en est rien. En constatant une toxicité semblable dans le choc peptonique, nous avons même montré que ces propriétés toxiques n'étaient pas l'apanage exclusif du choc anaphylactique.

Etude sur la destruction « in vitro » du chlorhydrate de morphine par les organes d'animaux accoutumés et non accoutumés.

Note de H. Dorlencourt, présentée par Jean Camus.

On admet que les organes les plus variés sont susceptibles de détruire la morphine. Albanese confirme cette opinion, mais il remarque que le foie d'un chien accoutumé qui a été sacrifié peu après la dernière injection, présente une activité destructrice très faible, alors que le foie d'un chien accoutumé, mais qui est sacrifié pendant une période d'abstinence, se montre très actif.

Nos expériences de contrôle ont été effectuées sur l'animal non accoutumé (chien n° 1), sur des animaux qui présentaient des degrés d'accoutumance variable. Certains animaux ont été sacrifiés 12 heures après la dernière injection (chiens n°s 1, 2, 3) et un animal a été sacrifié en état d'abstinence, 3 jours après la dernière injection d'alcaloïde.

Technique. — 75 grammes de foie aseptiquement recueilli sont broyés puis additionnés de 100 c. c. d'eau distillée, bouillie, saturée de chloroforme et de 0 gr. 20 de chlorhydrate de morphine. Le mélange est mis à l'étuve à 38° pendant 10 heures. On trouvera dans le tableau suivant les résultats de nos divers dosages.

Le foie de l'animal non accoutumé et de l'animal accoutumé détruisent la morphine. La destruction est d'autant plus grande que l'animal est plus accoutumé. C'est ainsi que le foie du chien n° 1 (animal non accoutumé) a détruit beaucoup moins de morphine que le foie du chien n° 2 (animal accoutumé), mais ce dernier en a détruit moins que le foie du chien n° 3 chez lequel l'accoutumance était plus grande.

Si l'on se contente de calculer la proportion p. 100 de morphine détruite par rapport à la morphine offerte expérimentalement à détruire au foie (0 gr. 20 dans nos expériences), on s'aperçoit que le chien n° 1, non accoutumé, en a détruit 15 p. 100; le chien n° 2, 33 p. 100; le chien n° 3, 31 p. 100; le chien n° 4, 45 p. 100. Or, les chiens n°s 1, 2, 3 ont été

sacrifiés 12 heures après la dernière injection ; le chien n° 4, 3 jours après.

Nos de l'expérience et poids de l'animal.	DOSE de morphine journalière supportée par l'animal au moment de l'expérience.	TEMPS écoulé entre la dernière ingestion et le moment où l'animal a été sacrifié.	DOSAGE de la morphine préexistante dans le foie. Chiffres calculés pour 75 grammes de foie	POIDS de foie mis en expérience.	POIDS de chlorhydrate de morphine ajouté.	POIDS total de morphine contenu dans 75 grammes de foie durant l'expérience.	MORPHINE RECUPÉRÉE	CHIFFRE de la morphine détruite calculé sur le chiffre total de morphine contenue dans l'organe.	CHIFFRE de morphine détruite calculé sur le chiffre de morphine soumise à l'expérience (0 gr. 20).	PROPORTION p. 100 de morphine détruite par rapport à la morphine totale.	PROPORTION p. 100 de morphine détruite par rapport à la morphine additionnée au foie.
	grammes.		grammes.	grammes.	grammes.	grammes.	gr.	grammes.	grammes.	p. 100	p. 100
1° 6 kil. »	0.80	12 heures.	0.032	75	0.20	0.232	0.17	0.062	0.03	26.72	15
2° 7 kil. 500	1.50	12 heures.	0.043	75	0.20	0.243	0.134	0.109	0.066	44.85	33
3° 5 kil. »	2 »	12 heures.	0.086	75	0.20	0.286	0.138	0.148	0.062	51.75	31
4° 6 kil. 300	2.30	3 jours.	0.013	75	0.20	0.213	0.097	0.116	0.103	50 »	45

Nos expériences confirmeraient donc la proposition d'Albanèse. En réalité, il n'en est rien, ainsi que le prouvent les expériences suivantes.

Nous avons dosé la morphine préexistante dans chacun des foies utilisés pour nos expériences. Les dosages ont été effectués chez les chiens nos 1, 2, 3, 12 heures après la dernière injection. — La quantité de morphine contenue dans le foie était proportionnelle aux doses injectées ; d'autre part, nous avons remarqué que la quantité de morphine contenue dans le parenchyme hépatique diminue rapidement au fur et à mesure qu'on s'éloigne du moment de l'injection.

Le foie du chien n° 3 qui avait reçu 2 gr. de morphine contenait, 12 h. après l'injection, 0 gr. 086 d'alcaloïde pour 75 gr. de tissu, alors que le foie du chien n° 4, qui avait reçu une dose plus élevée, 2 gr. 30, n'en contenait plus trois jours après l'injection que 0 gr. 013. Or, on conçoit qu'il faille tenir compte, pour l'évaluation de la quantité de morphine détruite *in vitro*, de cette morphine préexistante, car, en réalité, ce que l'on donne expérimentalement à détruire au foie, ce n'est pas 0 gr. 20 d'alcaloïde, mais 0 gr. 20, plus une quantité variable non

négligeable dans notre cas (chien n° 3), 0 gr. 086, près de la moitié en plus; or, cette quantité de morphine, contenue dans le foie, diminue au fur et à mesure qu'on s'écarte du moment de l'injection, ce qui fait que plus on s'éloigne de ce moment, moins le foie en expérience a de morphine à détruire, et, évaluant la quantité détruite par la quantité restante, on est porté à croire qu'il en détruit davantage. En réalité, si on calcule la proportion p. 100 de morphine détruite par rapport à la morphine totale en présence avec le parenchyme hépatique durant l'expérience (morphine préexistante plus morphine ajoutée), on s'aperçoit que le tissu hépatique du chien n° 3, sacrifié 12 heures après l'injection, a détruit 51,75 p. 100 de morphine, alors que celui du chien n° 4, sacrifié en période d'abstinence, en a détruit 50 p. 100. Le pouvoir destructeur n'augmente donc pas pendant la période où le sujet ne reçoit plus de poison.

En résumé, le foie présente la propriété de détruire la morphine; ce pouvoir s'exagère au fur et à mesure que l'accoutumance s'établit et il est proportionnel à cette dernière.

(*Travail du laboratoire de recherches thérapeutiques de la Faculté de médecine.*)

Action de l'hyperthyroïdisation expérimentale sur la teneur du sang en chaux,

par F. Sarvonat et Ch. Roubier.

Nous soutenons depuis longtemps que l'extramalose, au moins dans certaines de ses formes, est une conséquence de l'hyperthyroïdisation. D'autre part, M. Pachon a montré l'année dernière que l'ingestion de corps thyroïde se traduit, sur le bilan du cobaye, par un déficit de chaux.

Nous avons constaté que l'ingestion de substance thyroïdienne produit une augmentation de la chaux du sang, comparable à celle qu'on voit dans l'ostéomalacie.

Exp. I. — Un chien reçoit pendant trois mois (sauf une interruption accidentelle de trois semaines), chaque jour, deux cachets de thyroïdine Fournier représentant chacun 0 gr. 02 de thyroïdine. La chaux du sang est au début de 0 gr. 051 p. 1.000, et à la fin de 0 gr. 064 p. 1.000.

Exp. II. — Un chien reçoit pendant deux mois tous les deux jours environ 3 grammes d'exothyroïdine Byla, soit 1/2 lobe thyroïdien de mouton. La chaux du sang passe de 0 gr. 105 à 0 gr. 117 p. 1.000.

Il y a donc augmentation de la chaux mobile; nous espérons pouvoir

montrer que cette augmentation se fait aux dépens des réserves squelettiques. Cette décalcification du squelette, si elle est assez intense et assez prolongée, produirait les lésions ostéomalaciques.

(*Laboratoire du professeur Tessier de Lyon.*)

Dosage des lipoïdes dans le sérum sanguin,

par L. Grimbert, M. Laudat et André Weill.

Nous avons publié récemment (1) une technique permettant de doser à la fois dans une faible quantité de sérum, les acides gras, les graisses neutres, la cholestérine et les lipoïdes phosphorés.

Pour évaluer les acides gras existant à l'état libre ou à l'état de graisses neutres, nous nous étions appuyés provisoirement sur l'hypothèse généralement admise depuis les travaux de Hürtle et Hepner, que la cholestérine se trouvait tout entière dans le sérum à l'état d'éthers oléique et palmitique.

Les travaux de Fraser et Gardner (2) ayant démontré la présence constante de cholestérine libre dans le sérum du lapin, nous avons cherché à la caractériser et à la doser dans le sérum humain, ce qui en même temps devait apporter plus de précision dans la détermination des acides gras.

Pour cela, nous avons eu recours à la méthode de Windaus qui permet, à l'aide de la digitoninie, de séparer la cholestérine libre de ses éthers. Trois parties de digitonine se combinent avec une partie de cholestérine pour former un complexe insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Les éthers de la cholestérine, au contraire, n'entrent pas en combinaison avec la digitonine.

Nous avons cherché à associer cette méthode à celle que nous avons précédemment proposée et voici la technique nouvelle à laquelle nous nous sommes arrêtés.

Extraction. — A 20 c.c. de sérum, on ajoute 100 c.c. d'alcool à 95 degrés. Après un contact de douze heures, on épuise à chaud le précipité par une nouvelle quantité d'alcool au moyen de l'appareil de Kümagawa et Suto. Les liquides alcooliques sont réduits à un faible volume par distillation, évaporés complètement et le résidu desséché à 50 degrés est épuisé par l'éther anhydre.

(1) L. Grimbert et M. Laudat. Sur le dosage des lipoïdes dans le sérum sanguin. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLV, p. 974, 11 novembre 1912.

(2) M. Fraser et S. Gardner. *Proced. Royal, Soc. London*, vol. LXXXI.

La solution éthérée, centrifugée, décantée et évaporée, laisse un résidu que l'on pèse à titre de renseignement ; il renferme, à l'état brut, la totalité des graisses neutres, des acides gras préexistants, des lipoïdes phosphorés et de la cholestérine libre ou combinée.

Dosage de la cholestérine libre. — Soit 0 gr., 20 le poids d'extrait ainsi obtenu. On le dissout à chaud dans 50 fois son poids d'alcool absolu (10 c.c.).

Le liquide porté à l'ébullition est additionné d'une solution bouillante de digitonine à 1 p. 100 dans l'alcool absolu. Pour la plupart des sérums humains, il suffit de mettre un poids de digitonine égal à la moitié de celui de l'extrait ; pour le sérum des ictériques, il peut être nécessaire d'augmenter sensiblement cette quantité. (Nous nous sommes assurés qu'un excès de digitonine ne faussait pas les résultats.) Dans l'exemple que nous avons choisi, nous ajouterons donc 10 c.c. de solution de digitonine à 1 p. 100. En tenant compte de l'évaporation, le volume total est d'environ 18 c.c. Pour déterminer la précipitation du complexe, il faut faire tomber le titre alcoolique du mélange à 95 degrés en ajoutant de l'eau distillée.

Dans notre cas, nous verserons donc 1 c.c. 5 d'eau distillée. Le complexe se précipite aussitôt. On le laisse déposer pendant une heure, et on sépare le précipité par centrifugation dans un tube taré ; on le lave à l'alcool à 95 degrés et à l'éther, on le sèche et on le pèse. On obtient la quantité de cholestérine libre en multipliant par le facteur 0,2431 le poids du complexe obtenu.

Les solutions alcooliques réunies sont concentrées à un faible volume et versées après refroidissement dans un grand excès d'éther sulfurique, auquel on ajoute l'éther de lavage du complexe. La digitonine insoluble se précipite, les graisses et les lipoïdes restent en solution. (L'apparition de ce précipité prouve que la quantité de digitonine employée était suffisante pour fixer toute la cholestérine libre.) On sépare la digitonine par centrifugation et on la lave à l'éther. Les solutions éthérées réunies sont distillées et le résidu repris par l'alcool est saponifié.

Saponification. — La solution est chauffée ensuite pendant trois heures au bain-marie dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant avec de la potasse alcoolique 2,5 (25 c.c. de potasse par 0 gr. 20 d'extrait). L'alcool étant chassé, on reprend le résidu par de l'eau chaude et, après avoir mis les acides gras en liberté par addition d'acide azotique dilué, on épuise le tout à deux reprises par l'éther. La couche aqueuse (A) est soutirée et mise à part pour y doser le phosphore provenant de la décomposition des lipoïdes phosphorés et la solution éthérée lavée avec de l'eau distillée est évaporée. Le nouvel extrait maintenu à l'étuve à 50 degrés pendant une heure est repris par l'éther anhydre ; la solution éthérée, centrifugée et décantée, est évaporée.

Le résidu est séché à l'étuve à 50 degrés pendant quatre à cinq heures ; on le reprend par de l'éther de pétrole, qui laisse après évaporation et dessiccation à 50 degrés un mélange d'acides gras et de cholestérine, dont on détermine le poids (B).

Dosage de la cholestérine libérée. — La séparation de la cholestérine peut être obtenue par la méthode de Kümagawa (*Biochemische Zeitschrift*, t. VIII, p. 212, 1908) ; mais il nous a semblé préférable de suivre pour la cholestérine libérée, la méthode de Windaus, suivant le procédé que nous avons indiqué,

pour la cholestérine libre. En retranchant le poids trouvé de B, on obtient celui des acides gras totaux C.

Rappelons que MM. Mayer et Schæffer ont proposé l'an dernier de combiner la méthode de Kümagawa et celle de Windaus pour le dosage des acides gras et de la cholestérine totale.

Dosage des lipoïdes phosphorés. — Nous n'avons pas apporté de modification à la technique indiquée dans notre note précédente.

Évaluation des acides gras. — Si, du total des acides gras obtenus en (C), on retranche ceux qui proviennent de la saponification des éthers de la cholestérine (exprimés en acide oléique) et de la saponification de la lécithine (exprimés en acide stéarique), le reste revient aux acides gras préexistant à l'état libre ou à l'état de graisses neutres dans le sérum.

Le mode opératoire que nous avons suivi pour la formation du complexe, nous a été obligeamment indiqué par MM. Mayer et Schæffer. Il ne diffère de celui de Windaus que par une légère modification, qui permet d'obtenir des résultats plus constants.

Pour sa séparation et sa purification, nous avons employé la centrifugation suivie de lavage à l'alcool et à l'éther. Enfin, pour l'élimination de la digitonine en excès, la précipitation par l'éther nous a donné de meilleurs résultats que ceux que l'on obtient par les techniques de Windaus ou de Fraser et Gardner, puisque nous avons pu la retrouver chaque fois intégralement et à l'état pur.

Nouvelle méthode de dosage de l'acide lactique.

Note de A. Bellet, présentée par L. Grimbert.

Le dosage de l'acide lactique dans les liquides organiques a toujours laissé à désirer faute d'une méthode à la fois pratique et précise. Trois difficultés sont à résoudre :

1° La précipitation rapide et complète des matières albuminoïdes;

2° L'extraction complète de l'acide lactique par l'éther;

3° Le dosage proprement dit.

A. — Nous avons résolu la première difficulté en traitant directement par le réactif Patein et Dufau le filtrat obtenu après ébullition prolongée du liquide à analyser. Le traitement par l'acide phosphotungstique demande au moins deux jours et est assez délicat, car un excès peut redissoudre les acides diaminés (1).

La précipitation des matières albuminoïdes est si absolue que, dans un liquide peptoné ainsi traité, nous avons pu y redoser intégralement

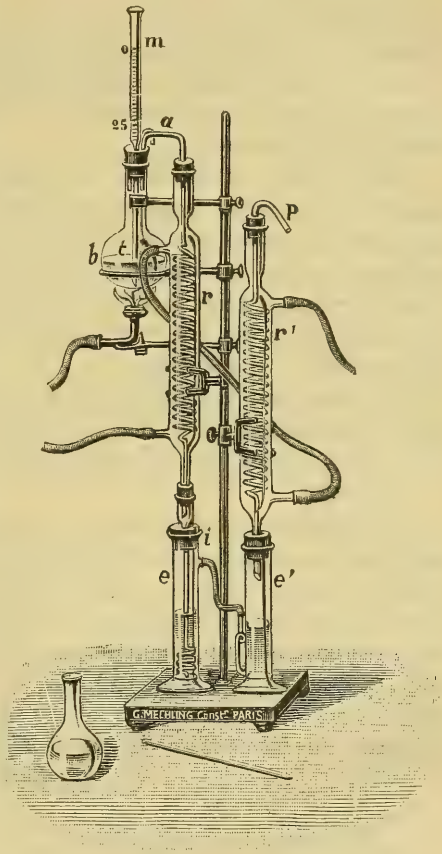
(1) Abderhalden. *Handb. der bioch. Arb. Methoden*, III, 235.

une quantité d'acide lactique que nous y avions ajoutée, sans passer par l'extraction éthérée qui constitue la deuxième difficulté.

B. — *Extraction éthérée.* Comme l'extraction intégrale de l'acide lactique en milieu aqueux est impossible, nous avons concentré, au bain-marie, en consistance sirupeuse, le liquide obtenu après son traitement au réactif de Patein et qui, ayant été neutralisé, contient l'acide lactique à l'état de lactate de soude.

Nous ajoutons 1 à 2 c.c. de SO^4H^2 au 1/5 et nous faisons du tout une poudre homogène avec du sable de Fontainebleau.

Nous la versons dans un étui de Schleicher que nous introduisons dans un tube de Soxhlet dont nous avons percé le fond et dont le tube d'écoulement est muni d'un robinet. La lixiviation qui se fait ainsi goutte par goutte avec de *l'éther anhydre* est bien préférable au siphonnage. Nous avons toujours retiré 99 à 100 p. 100 de notre acide lactique après moins de trois heures de traitement.



C. — *Dosage.* Le résidu de l'extraction éthérée repris par de l'eau distillée peut contenir non seulement de l'acide lactique, mais encore de l'acide β-oxybutyrique, de l'acide oxalique, de l'acide succinique, etc.

Une solution de permanganate à 15 p. 1.000 en présence de SO^4H^2 transforme l'acide lactique intégralement en aldéhyde éthylique d'après la formule : $CH^3CHOH - CO^2H + O = CH^3CHO + CO^2 + H^2O$, l'acide β-oxybutyrique en acétone et l'acide oxalique en CO^2; l'acide succinique n'est pas touché. Or, de tous ces corps, l'aldhéhyde seule réduit une liqueur argentique ammoniaco-sodique d'après l'équation :

$$2AzO^3Ag + 2NaOH = 2AzO^3Na + Ag^2O + H^2O$$

et

$$Ag^2O + CH^3CHO = 2Ag + CH^3CO^2H.$$

Le problème consiste donc à enlever le plus rapidement possible du

milieu oxydant l'aldéhyde produite pour éviter une oxydation plus profonde de sa molécule et la recevoir dans une solution argentique titrée. Nous l'avons résolu en faisant construire, d'après nos indications, un appareil spécial comprenant un ballon *b* de 500 c.c. qui reçoit le liquide à analyser. Les éprouvettes *e* et *e'* sont destinées à contenir la liqueur argentique sur laquelle viendra réagir l'aldéhyde entraînée par la vapeur d'eau.

En effet, le réfrigérant *r'* est relié à une trompe P dont on règle l'aspiration de façon à pouvoir compter les bulles d'air en *b*, *e* et *e'*. Quand le liquide du ballon est en ébullition, on laisse tomber *goutte à goutte* la solution permanganique contenue dans la burette *m* jusqu'à coloration persistante.

Après lavage et filtration sur amiante à la trompe de la liqueur argentique, on dose l'argent non réduit et par différence, en se reportant aux équations établies plus haut, on en déduit la quantité d'acide lactique contenu dans la prise d'essai. Voici les chiffres obtenus : 10 c.c. d'une solution d'acide lactique chimiquement pur contenant 0 gr. 0783 d'acide lactique vrai nous ont donné, d'après notre méthode, 0 gr. 0782 — 0 gr. 0783 — 0 gr. 0782.

En opérant sur des milieux albuminoïdes complexes après précipitation et extraction par l'éther, en partant de 0 gr. 0391 d'acide lactique vrai, nous avons trouvé, avec notre méthode, 0 gr. 0386 — 0.0386 — 0 gr. 0387.

Le professeur Grimbert nous ayant remis quatre échantillons contenant une quantité d'acide lactique, de lui seul connue, en milieu complexe, nous avons trouvé avec notre méthode : premier échantillon 0 gr. 029 au lieu de 0 gr. 0297; deuxième échantillon, 0 gr. 053 au lieu de 0 gr. 054; enfin, troisième et quatrième échantillon, 0 gr. 048 et 0 gr. 0475 au lieu de 0 gr. 049.

(*Travail du laboratoire de chimie biologique de l'Ecole de Pharmacie de Paris.*)

Recherches du sang dans les matières fécales,

par Sophie Efros.

Les méthodes des recherches du sang dans les fèces, basées sur la réaction de coloration, produites par les réactions diastasiques et qui sont le plus couramment employées, présentent une très grande commodité, mais n'offrent pas de caractère de certitude, ainsi d'ailleurs qu'il a été maintes fois signalé.

Il nous a paru intéressant de rechercher une technique qui, même au prix d'une manipulation un peu plus laborieuse, conduisit au meilleur degré de certitude que l'on puisse avoir dans une pareille recherche, c'est-à-dire l'isolement de l'élément recherché sous une forme caractéristique. Pour le sang, cette forme était celle du chlorhydrate d'hématine cristallisé (cristaux de Teichmann).

On avait déjà tenté d'utiliser la formation des cristaux pour la recherche du sang, mais sans aboutir à une méthode valable.

Strasburger, se contentant de traiter une trace de matière sur une lame par le chlorure de sodium et l'acide acétique, dit, avec raison, que l'on ne peut avoir confiance dans cette méthode.

Schum partage cette opinion et il rappelle, à ce propos, la méthode de Nencki-Robert (formation des cristaux acetonhemine) limite de la réation 4 p. 100 de sang dans les selles.

Il est tout à fait explicable que la formation des cristaux de Thechmann, recherchée seulement sur la petite quantité de matière que l'on peut mettre sur une lame, soit infidèle, si on tire des résultats négatifs la conclusion que la totalité de matière ne renferme pas de sang, et en effet la répartition du sang dans les matières peut ne pas être homogène et les selles renfermant du sang dans certains points peuvent ne pas en renfermer dans d'autres. Il est donc indispensable d'homogénéiser les matières et d'extraire d'un échantillon la dissolution de l'hématine qu'il peut renfermer. Pour arriver à ce but, voici la technique que nous proposons :

On rend homogènes les matières. On prélève un échantillon de 10 grammes, que l'on broie au mortier avec 30 à 40 c.c. d'acide acétique cristalisable. On filtre à la trompe sur papier Chardin. Le liquide filtré est traité par 30 c.c. d'éther ordinaire. (Nous avons employé l'éther de la pharmacie des hôpitaux, sans être gêné par l'alcool qu'il contient.)

Le liquide se divise en deux couches. Après vingt minutes, on décante la couche supérieure. On lui ajoute environ 40 c.c. d'eau. Il se forme un précipité (graisses, etc...) que l'on sépare sur un filtre mouillé. Le liquide filtré est épuisé à trois reprises par agitation avec chaque fois 15 c.c. d'éther. Le liquide éthéré est évaporé au bain-marie jusqu'à ce qu'il ne reste que deux ou trois gouttes de liquide; c'est sur ces gouttes de liquide que l'on cherchera la formation des cristaux de Teichmann par la technique habituelle.

On dépose sur une lame une goutte de liquide et une toute petite goutte de chlorure de sodium à 1 p. 100. On les mélange intimement, puis on laisse sécher à la température ordinaire ou à l'étuve à 37 degrés pour accélérer. Une fois la dessiccation terminée, on dépose sur la tache formée par l'évaporation du liquide une grosse goutte d'acide acétique cristallisable. On recouvre d'une lamelle, *sans appuyer*, et on chauffe

lentement, avec précaution, au-dessus d'une veilleuse de bec Bunzen. Il faut chauffer au plus jusqu'à début d'ébullition de l'acide acétique. Après refroidissement, on porte sous le microscope et on examine avec un grossissement d'environ 500 d. Sur le fond entièrement clair de la préparations, on voit, par place, des cristaux présentant la coloration brune et la forme caractéristique des cristaux de Teichmann. Ces cristaux se trouvent habituellement sur le bord de la lamelle et leur nombre dépend de la teneur en sang.

Nous avons établi cette méthode en ajoutant une quantité de sang exactement connue, et dès maintenant nous avons ainsi constaté qu'il y avait encore formation des cristaux de Teichmann avec 0 c.c. de sang pour 100 grammes de matière.

Nous conseillons vivement de s'habituer à la préparation des cristaux de Teichmann à partir d'une goutte de sang pur, avant d'essayer la méthode que nous venons d'indiquer. Pour cela, on traitera la goutte de sang (très petite) comme il a été indiqué de traiter le résidu d'évaporation de l'éther.

MÉMOIRES

NOTICE SUR PAUL YVON

(1848-1913)

Par Louis MARTIN.

C'est le 21 avril 1913, à 10 heures du matin, que nous avons vu Paul Yvon pour la dernière fois. Il nous avait entretenu de projets concernant son service, et nous avait quitté alerte et content; en rentrant chez lui, il consignait quelques notes pour la 25e édition de son Formulaire et c'est à sa table de travail que Mme Yvon le trouvait mort, quelques minutes après midi.

Ce grand travailleur a succombé brusquement, sans souffrances, sans angoisses, sans diminution de ses facultés.

Sa vie a été des plus actives et il a constamment montré comment, avec de l'ordre, de la méthode et un emploi de tous les instants libres, un pharmacien des plus occupés peut fournir une belle carrière scientifique et laisser après lui des travaux qui préserveront son nom de l'oubli.

Paul Yvon était né à Sélommes (Loir-et-Cher), le 18 janvier 1848. Il vécut ses premières années à Vendôme et vint à Paris, pour étudier la pharmacie.

Il devint interne des hôpitaux et préparateur de physique à l'Ecole de pharmacie. C'est pendant son internat à l'Hôtel-Dieu, qu'il contribua, avec ses collègues et avec les internes en médecine, à préserver l'église Notre-Dame de l'incendie.

Après son internat, il entra à l'École d'Alfort, en qualité de chef des travaux physiques, chimiques et pharmaceutiques.

En 1876, il acquit la pharmacie Follet, de la rue de La Feuillade, où nombre de médecins qui connaissaient ses travaux avaient recours à lui pour analyser les urines et les liquides pathologiques. Dans cette spécialité, Yvon acquit bientôt une véritable autorité, et on peut dire que c'est grâce aux connaissances chimiques de son titulaire que sa pharmacie se plaça au premier rang.

Comme pharmacien, Yvon publia de nombreuses notes concernant la préparation des médicaments les plus divers. Ses premières publications sont de 1869. C'est en 1877 qu'il donne ses recherches sur l'extrait liquide de seigle ergoté. Son dernier travail publié est de 1911.

L'esprit constamment en éveil, il faisait profiter sa profession de tous les perfectionnements et de toutes les découvertes. Il avait composé avec Dujardin-Beaumetz, puis avec le professeur Gilbert, un Formulaire dont le succès fut tel, qu'il devait presque chaque année en donner une édition nouvelle. Aussi nul n'était mieux préparé que lui à prendre une part active dans la rédaction du Codex; il fut un des membres les plus utiles de la commission qui a préparé les deux dernières éditions.

C'est en 1872 qu'il publia sa première note sur le dosage de l'urée dans l'urine, et en 1876 qu'il indiqua comment on pouvait doser l'urée dans le sang. Il imagina de doser l'urée au moyen de l'hypobromite de soude et construisit l'uréomètre qui porte son nom et que tous les travailleurs emploient et apprécient. Les connaissances acquises par sa grande pratique furent résumées dans le *Manuel clinique de l'analyse des urines*, 1900.

Il était d'une habileté manuelle surprenante et d'une ingéniosité extraordinaire, construisant le plus souvent lui-même de nombreux appareils : un téléphone, en 1867 ; un photomètre, en 1872 ; un hygromètre à condensation, en 1878 ; un appareil pour micro-photographie, en 1885 ; un compte-gouttes normal, en 1903.

Il fut nommé membre de l'Académie de médecine, en 1900, et fut délégué, en 1903, par cette Académie, pour représenter la France, avec MM. Bourquelot et Gariel, à la Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques.

Il est curieux de chercher comment ce praticien a pu, malgré ses occupations professionnelles, se tenir toujours au premier rang des travailleurs et introduire dans la pratique les plus nouvelles découvertes.

L'explication est facile à donner si l'on veut bien se souvenir que Paul Yvon a constamment fréquenté les milieux scientifiques.

Interne en pharmacie, préparateur de physique à l'École de pharmacie, il vint à Alfort du temps de Bouley, et c'est là qu'il connut Nocard et par lui Roux, qui, tous deux, furent ses amis.

Il fut un admirateur de Charcot et le collaborateur de tous les maîtres qui donnèrent tant de lustre au *Progrès médical*.

Il installa et dirigea un laboratoire de microphotographie à la Faculté de médecine.

Enfin, en 1894, il apporta à l'institut Pasteur un concours précieux, en organisant et administrant le service de sérothérapie.

Cet homme vif et alerte était membre de plusieurs sociétés scienti-

fiques, qu'il fréquentait assidûment. Il y était écouté à cause de sa documentation et surtout à cause de son remarquable sens pratique.

Travailleur acharné et tenace, Yvon avait acquis la fortune, la renommée et connu les honneurs. Cependant il n'avait point d'envieux, car il jouissait en sage du bien-être qu'il avait acquis, et l'un de ses plus grands plaisirs était d'en faire profiter ses amis. Nombreux sont ceux d'entre nous qui ont connu l'affabilité de ses réceptions. Pendant les chaleurs de l'été, il aimait à réunir dans son jardin les infortunés amis qui n'avaient pu quitter Paris.

Paul Yvon était une personnalité et un des derniers représentants du pharmacien d'autrefois, aussi passionné pour la recherche scientifique que praticien habile et avisé. Il sera particulièrement regretté à la Société de Biologie, dont il était membre depuis vingt ans.

Au nom de tous, j'adresse à sa famille nos sympathies et nos condoléances.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY MASS.

SUBVENTIONS

La Société alloue :

400 francs à M. Delanoë, médecin de l'Assistance médicale indigène en Afrique occidentale française, pour acquérir l'outillage d'un petit laboratoire portatif de microbiologie.

900 francs à M. Guyénot, pour acquérir des produits chimiques et un outillage spécial (récipients en quartz, écrans monochromatiques, tubes d'élevage et d'examen), en vue de la continuation de ses recherches sur la biologie d'une mouche (*Drosophila*), élevée en milieu stérile et défini.

900 francs à M. Schaeffer, pour acquérir une pompe Geryk; une pompe à huile; un indicateur de vide de Reiss; un dispositif pour condensation de vapeur d'eau; un ensemble d'appareils permettant la distillation, dans le vide cathodique, des éthers d'acides gras, etc.

400 francs à M. Seurat, pour acquérir les animaux d'expérience nécessaires à la continuation de ses recherches sur le cycle évolutif des Nématodes parasites du bétail algérien.

400 francs à M. Weber, pour acquérir des grands lézards algériens dont il étudie le développement.

*
* *

Les instruments et appareils ne sont pas la propriété des bénéficiaires; ils sont mis à la disposition de ces derniers pour une période de deux ans renouvelable; ils restent la propriété soit de la Société de Biologie, soit du laboratoire dans lequel travaillent les bénéficiaires.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 20 MARS 1913

SOMMAIRE

Ciuca (M.) et Danielopolu (D.) : Recherches sur la perméabilité méningée pour les albumines hétérologues (Deuxième note) 909
Danila (P.) : Récidive de la kératite syphylitique du lapin. 910
Danila (P.) et Stroe (A.) : Syphilis généralisée du lapin 912
Enesco (I.) : Contribution à l'étude histo-physiologique de la cellule du tube contourné et de l'anse ascendante de Henle chez quelques mammifères sous l'influence des substances diurétiques (Première note). 914
Mocincesco (Marie) : Recherches sur le liquide céphalo-rachidien normal employé comme antigène. . 916
Preda (G.) et Popea : Recherches expérimentales sur l'épilepsie. . . . 918
Preda et Popea : Recherches expérimentales sur le sérum des épileptiques. 920

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Recherches sur la perméabilité méningée pour les albumines hétérologues.

(Deuxième note),

par M. Ciuca et D. Danielopolu.

Dans nos recherches antérieures, nous avons démontré l'imperméabilité des méninges pour les albumines hétérologues chez l'homme.

Chez chacun de nos malades, il nous a été possible de mettre régulièrement en évidence la présence de l'antigène dans le sérum.

Les anticorps précipitants se comportent de la même manière.

Dans une nouvelle série d'expériences et toujours dans le même but, nous avons employé comme méthode l'anaphylaxie passive.

Quatre individus reçoivent sous la peau 100 c. c. de sérum de cheval (vieux de trois mois) ; on sensibilise des cobayes par voie intrapéritonéale avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien de ces individus (le sang et le liquide étant récoltés entre le dixième et le dix-neuvième jour après l'injection). Les doses employées étaient de 3 à 4 c. c. de sérum ou de 10 c. c. de liquide céphalo-rachidien.

L'injection déchaînante (1 c.c. de sérum frais de cheval, additionné d'un volume égal d'eau physiologique) ne donnait aucun symptôme d'anaphylaxie chez les cobayes sensibilisés avec le liquide céphalo-rachidien. On obtenait le même résultat négatif, chez les animaux sensibilisés avec le sérum des mêmes sujets.

Deux autres individus reçoivent sous la peau 300 c.c. de sérum anti-streptococcique en trois injections faites à douze heures d'intervalle.

On sensibilise, par voie intrapéritonéale, des cobayes avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien (récoltés le dixième et le dix-neuvième jour après la dernière injection).

L'injection déchaînante (vingt-quatre heures après) ne donne aucun symptôme d'anaphylaxie avec le liquide céphalo-rachidien ; on observe des symptômes d'anaphylaxie légère avec le sérum des mêmes malades (hoquet, toux, rémission immédiate).

Les cobayes sensibilisés par voie intrapéritonéale avec le liquide céphalo-rachidien et le sérum des malades, qui avaient reçu la même quantité de sérum (300 c.c.) en injections faites à des intervalles de trois jours (saignée et extraction de liquide dix jours après la dernière injection) reçoivent, vingt-quatre heures après, la même dose de sérum frais de cheval.

Les animaux injectés avec le liquide céphalo-rachidien ne présentent aucun symptôme d'anaphylaxie ; ceux qui avaient reçu comme injection sensibilisante de 3 à 4 c.c. de sérum dans le péritoine, présentent des symptômes légers d'anaphylaxie (hoquet, faiblesse du train postérieur, rémission immédiate).

Il résulte de nos expériences que l'anticorps anaphylactisant (mis en évidence par sensibilisation passive chez les cobayes) ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale. Professeur-Docteur J. Cantacuzène.*)

Récidive de la kératite syphilitique du lapin,

par P. Danila.

La kératite syphilitique du lapin récidive assez rarement.

Levaditi et Yamanouchi, Roussel, Truffi ont observé des récidives uniques ; Ossola, Fontana, Pürckhauer ont rencontré des récidives qui revenaient deux à quatre fois de suite.

Au cours de nos recherches sur la syphilis expérimentale du lapin, nous avons observé des récidives répétées, à brève échéance, chez deux lapins.

Voilà, en résumé, le protocole de nos observations :

La cornée droite de deux lapins fut scarifiée le 11 août 1909, avec du suc provenant des syphilides prépucielles de l'homme. Le 15 septembre, on observe, chez les deux animaux, une vascularisation de la conjonctive empiétant sur la cornée. Dès ce moment, les phénomènes se succèdent d'une manière identique chez les deux lapins, jusqu'à la date du 19 octobre.

Ainsi, cinq jours plus tard, l'opacité de la cornée devient appréciable à sa partie antéro-supérieure. Le 21 septembre, on constate à l'ultramicroscope, dans les couches superficielles de la cornée opaque, un grand nombre de tréponèmes pâles très mobiles. A côté des exemplaires typiques, il y en avait d'autres irrégulièrement spiralés et quelques autres presque rectilignes. Nous avons rencontré des spirochètes, en grand nombre, à l'intérieur d'une cellule épithéliale de la cornée, fait qui n'est guère mentionné par les auteurs qui ont réussi à produire la kératite syphilitique du lapin. Le tréponème pâle existait aussi dans la sécrétion de la narine correspondante. Le 30 septembre, les phénomènes rétrocèdent, on ne trouve plus de spirochètes. L'œil inoculé redevient normal et se maintient dans cet état jusqu'au 8 octobre, où survient soudainement la *première récidive*, avec présence du pallida dans les couches superficielles de la cornée opacifiée. Cette deuxième atteinte de la cornée a été plus étendue et plus grave que la première ; le 11 octobre, l'opacification de la cornée est descendue jusqu'à son tiers inférieur.

Le 14 octobre, les phénomènes commencent de nouveau à rétrocéder et, après deux jours, on n'aperçoit que quelques rares artérioles dans la cornée.

Le 19 octobre, on observe une *deuxième récidive*. Tandis que, jusqu'à ce moment, les phénomènes ont évolué parallèlement chez les deux animaux en expérience, à partir de ce jour, ils prennent un cours différent. Ainsi, chez le premier lapin, la kératite qui avait fait jusqu'alors son apparition à la partie supérieure de la cornée, se montre, cette fois, à la partie inférieure. L'opacité de la cornée, au lieu d'être uniforme, présente un maximum d'intensité à son centre.

Le 27 octobre, la kératite commença à rétrocéder et, dans les jours suivants, elle disparut progressivement sans laisser de traces et sans récidiver (jusqu'au 1er janvier 1910, où l'animal mourut).

Chez le deuxième lapin, il se produit cette fois, un panus qui descend progressivement jusqu'au tiers inférieur de la cornée. Le trouble de la cornée qui devance en bas le réseau vasculaire ne présente pas la même intensité partout. Les lésions se sont accentuées jusqu'au 2 novembre, où elles commencèrent à rétrocéder. Le 5 novembre, la cornée est un peu trouble, à sa partie supérieure seulement, où persistent encore les artérioles, quoique très pâles.

Le 12 novembre, on observe une réinjection des artérioles cornéennes,

mais la cornée est restée transparente. Le 14 novembre, la cornée se trouble de nouveau à sa partie supérieure. Il y a donc une *troisième récidive*. Les jours suivants, le trouble et la vascularisation de la cornée progressent sans produire toutefois un panus. On constate de nouveau la présence de tréponèmes dans la cornée. Le 3 janvier 1910, l'animal meurt.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale.*)

Syphilis généralisée du lapin,

par P. Danila et A. Stroe.

Les cas de généralisation de la syphilis sur le lapin sont assez rares. Grouven, Pürckhauer, Igersheimer, Wiman l'ont obtenue par inoculation dans l'*œil*.

Neisser, Iruffi, Uhlenhuth et Mulzer, Mezincescu, Fomaschewski, Mlle Feilberg ont produit la syphilis générale sur le lapin en l'inoculant dans les *testicules*.

Enfin Uhlenhuth et Mulzer ont abouti au même résultat par injection *intracardiaque* et *intraveineuse*.

Au cours de nos études sur la syphilis du lapin, nous avons aussi observé quelques cas de généralisation de la syphilis chez des lapins infectés.

Voici le résumé du protocole de nos observations :

Premier cas. — Le 6 juillet 1911, nous inoculons un lapin dans le testicule droit avec de la sérosité de syphilides vulvaires hypertrophiques.

Le 17 août, apparaît à droite une orchite diffuse avec de nombreux tréponèmes pâles. Le 21 août, on extirpe le testicule. Le 20 septembre, le lapin présente un *coryza* et la sécrétion des deux narines contient, à côté du coccobacille de la pasteurellose du lapin, de nombreux tréponèmes pâles, mobiles ; les exemplaires de 15 à 20 spires de longueur prédominent. On examine journellement la sécrétion nasale et on y trouve constamment le pallida jusqu'au 23 septembre, où l'animal meurt (pasteurellose). A la nécropsie, on ne trouve aucune lésion macroscopique de la muqueuse nasale. La sécrétion nasale et la sérosité limpide des sinus nasaux et frontaux contiennent de nombreux pallida mobiles.

Les coupes traitées par la méthode de Levaditi montrent le tréponème dans la muqueuse nasale. Le sang et les organes internes ne contiennent pas de tréponèmes pâles.

Deuxième cas. — Le 3 décembre 1912, on inocule les testicules du lapin 69 avec de la sérosité de syphilides vulvaires. Le 28 décembre,

on trouve à droite une orchite diffuse avec de nombreux tréponèmes pâles.

Le lendemain, on extirpe le testicule droit. Le 3 janvier 1913, le testicule gauche contient de rares tréponèmes; sur le scrotum gauche, on observe une papule qui contient, même à sa surface, un grand nombre de pallida. Le 22 janvier, le testicule et la syphilide scrotale gauches ne contiennent plus de tréponèmes. Le 4 mars, on voit apparaître une *kératite parenchymateuse* à l'œil gauche avec beaucoup de tréponèmes mobiles.

Troisième cas. — Le 9 janvier 1913, nous inoculons les testicules du lapin 72 avec une émulsion de testicule syphilitique (virus de Ve passage).

Le 18 janvier, nous trouvons une orchite diffuse au testicule droit avec la présence des tréponèmes et le 20 janvier, une orchite diffuse au testicule gauche avec nombreux pallida. Le 23 janvier, on enlève le testicule gauche et, le 30 janvier, le testicule droit. Le 9 février, sur le scrotum droit apparaît une ulcération indurée qui contient beaucoup de spirochètes pâles.

Le 23 février, apparaissent à la cuisse gauche plusieurs ulcérations, les unes superficielles, les autres profondes, recouvertes d'épaisses croûtes; le poil est tombé à leur niveau. Le 26 février, à la cuisse droite se montre une ulcération ayant les mêmes caractères. Le 3 mars, on constate de nombreuses *lésions cutanées* : papules et pustules couvertes de croûtes épaisses et sèches. La plupart de ces lésions contiennent de très rares tréponèmes pâles typiques et mobiles.

Leur topographie est la suivante : sur les côtés du museau, à gauche, une petite papule et, à droite, une syphilide pustuleuse. A la base de l'oreille gauche, une syphilide pustuleuse. Les bords des trous, faits à l'oreille par la marque de numérotage sont infiltrés. Au niveau des lésions énumérées, le poil n'est pas tombé. Dans la région dorsale moyenne, on trouve une syphilide ulcérée. Les quatre membres présentent, à peu près symétriquement, des zones dépourvues de poil sur une étendue de 5 sur 2 centimètres. A ce niveau, on trouve de nombreuses ulcérations, les unes petites et superficielles, recouvertes de minces croûtes, les autres étendues, plus profondes et couvertes de croûtes épaisses, rupiformes. Sur le scrotum droit, il y a une syphilide ulcérée. La racine de la queue est entourée par une syphilide pustuleuse, circinée, serpigineuse.

Les ganglions axillaires et ceux de l'aine sont palpables et quelques-uns ont la grosseur d'un pois.

Le 10 mars, les lésions cutanées commencent à régresser, le poil repousse dans les régions atteintes. Les lésions profondes ont laissé des cicatrices.

Quatrième cas. — Le 23 janvier 1913, nous inoculons le lapin 67, dans

les deux chambres antérieures de l'œil, avec du virus de VIe passage (orchite gauche du lapin 72). Le 16 février, on observe une forte vascularisation périkératique à l'œil gauche. Le 19 février, la cornée gauche se trouble et, le 20 février, on constate le tréponème pâle dans la cornée opacifiée. Le 7 mars, il y a une kératite avancée à gauche, une kératite légère à droite (avec beaucoup de tréponèmes) et on observe en même temps une syphilide papuleuse sur le scrotum droit qui contient de nombreux tréponèmes pâles.

Chez aucun de nos animaux en expérience, sauf chez le premier qui fut atteint par la pasteurellose, nous n'avons constaté de troubles marqués de la nutrition générale.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie générale.*)

Contribution a l'étude histo-physiologique de la cellule du tube contourné et de l'anse ascendante de Henle chez quelques mammifères, sous l'influence des substances diurétiques

(Première note),

par I. Enesco.

On ne peut pas étudier l'action de certaines substances sur la cellule rénale sans préciser auparavant la structure de cette cellule à l'état normal. Cette étude préalable est nécessaire, vu la diversité des opinions sur cette question.

Ainsi, les bâtonnets de Roth-Heidenhain ont été considérés comme homogènes par R. Heidenhain, Cesa Bianchi, M. Heidenhain, etc.; comme formés de granules par : Altmann, Arnold, etc.; comme formés des filaments à granulations par : Rothstein, Kolster, etc. Pour Théohary, Henry, etc., le bâtonnet n'est pas un organe spécial de la cellule rénale.

Le plateau strié ou « formation en brosse » a été considéré par Cornil, Cesa-Bianchi, etc., comme une formation anormale, alors que Sauer, Castaigne, Mayer, Rathery, etc., le considèrent comme un organe permanent et invariable de la cellule. Théohari, Nicolas, Policard, etc., ont admis que l'aspect de ce plateau pouvait varier avec l'état d'activité rénale. Suivant Retterer, Lelièvre, etc., il peut même disparaître dans certaines phases de cette activité. Pour Nicolas, etc., le plateau est formé de fins cils. D'après Prenant, les cellules de l'anse ascendante ont aussi un plateau strié.

Dans nos recherches, les reins ont été fixés par le mélange osmio-bichromo-platinique de *Cesa Bianchi* et colorés par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain et l'éosine. Dans ces conditions, la cellule du tube

contourné contient toujours des bâtonnets bien individualisés, plus ou moins parallèles. Leurs extrémités proximales se trouvent séparées de la membrane basale par une zone étroite, qui se colore uniformément en rose par l'éosine et ne présente aucune différenciation. Leurs extrémités distales arrivent jusque dans le voisinage de la bordure en brosse. Le bâtonnet est constitué par deux substances différentes : l'une fondamentale colorée par l'éosine et ayant l'aspect d'un filament, l'autre ayant une affinité pour l'hématoxyline ferrique et se présentant quelquefois sous la forme de granulations égales et sphériques, indépendantes, fixées sur le filament; d'autres fois, ces granulations sont fusionnées et le bâtonnet semble uniforme. Ces deux aspects sont d'une fréquence à peu près égale dans le même rein et aussi dans le même tube. Il convient de noter que la portion du bâtonnet qui se prolonge dans la zone sus-nucléaire présente ordinairement l'aspect granulé.

Les cellules du tube contourné contiennent encore de petites vacuoles, sphériques quand elles se trouvent immédiatement sous la bordure en brosse, allongées quand elles se trouvent entre les bâtonnets.

La lumière des tubes, à l'état de repos est très petite, presque virtuelle. Elle ne doit jamais contenir aucune formation corpusculaire.

La formation en brosse, colorable par l'éosine, est *toujours* évidente : d'aspect homogène quand la lumière du tube est petite, d'aspect strié quand cette lumière est grande. Il est indifférent, à cet égard, que ces variations de calibre soient dues à des états fonctionnels ou bien à l'action des fixateurs ou bien encore à des lésions cadavériques. Je n'ai jamais vu, avec cette technique, les *granulations basales de* Nicolas, que dans les cas d'altération cadavérique manifeste.

L'anse ascendante et la pièce intermédiaire, contrairement aux tubes contournés, ont toujours une lumière assez grande. Leurs cellules, plus petites, ont une structure semblable à celle des cellules des tubes contournés; elles sont privées, cependant, de la formation en brosse et ne contiennent jamais des vacuoles.

Les diurétiques essayés par nous modifient de deux façons différentes la structure de la cellule du tube contourné et, d'après ce critérium, nous les avons divisées en deux groupes distincts. Le premier comprend : le saccharose, le glucose, le sulfate de sodium; le deuxième : la caféine, la théobromine, la diurétine et la pilocarpine. Toutes nos expériences ont été faites sur le lapin.

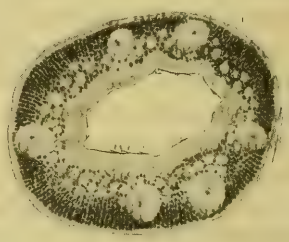
Premier groupe. Le *saccharose* a été administré par la voie intraveineuse à la dose de 10 grammes par kilogramme d'animal. On observe une polyurie intense; l'urine est limpide et contient du saccharose, mais pas d'albumine. L'animal a été sacrifié après une demi-heure.

Le *glucose* a été administré aussi par la voie intraveineuse à la dose de 2 grammes par kilogramme. On observe une polyurie manifeste; l'urine contient du glucose. Les animaux ont été sacrifiés après une demi-heure.

Le *sulfate de sodium* a été administré par la voie sous-cutanée à la dose de 2 grammes et demi par kilogramme de poids vif. L'animal a été sacrifié après quarante-cinq minutes.

La modification essentielle et caractéristique de la cellule du tube contourné consiste dans l'apparition d'un très grand nombre de vacuoles. En général, elles sont sphériques et forment de une à trois rangées immédiatement sous le plateau strié; entre les bâtonnets, ces vacuoles sont plus rares et alors elles sont allongées.

Tube contourné normal.



Tube cont. après l'inj. de saccharose.

Sous l'influence du glucose, on peut trouver aussi des tubes, dans lesquels l'arrangement de ces vacuoles est très irrégulier. La lumière du tube contourné est toujours assez grande. Le plateau strié a une structure ciliaire.

Dans nos expériences, les bâtonnets n'ont subi aucun changement, ils étaient, au contraire, plus nets.

Dans les polyuries provoquées par l'administration d'une grande quantité d'eau, le nombre des vacuoles est toujours très réduit. C'est pourquoi je me rallie à l'avis de Mayer et Rathery, d'après lequel l'apparition des vacuoles dépend de l'élimination des substances cristalloïdes.

(*Institut d'anatomie topographique.*)

Recherches sur le liquide céphalo-rachidien normal employé comme antigène,

par Marie Mocincesco.

Le liquide céphalo-rachidien normal, parmi tous les liquides de l'organisme, est particulièrement pauvre en substances albuminoïdes (0, 18 gr. p. 1.000, d'après Mestrezat).

Il était intéressant de voir si, en employant ce liquide comme antigène, on pourrait obtenir des anticorps (1).

Nos recherches ont porté sur les précipitines et sur les anticorps anaphylactisants.

1° Des lapins reçoivent, à six jours d'intervalle, des doses régulièrement croissantes (10, 15, 20 c.c.) de liquide céphalo-rachidien normal — la dose totale ne dépassant pas 150 c.c. — par voie sous-cutanée, intrapéritonéale ou intraveineuse.

Huit jours après la dernière inoculation, les animaux sont saignés et on titre le sérum. On obtient un précipité très abondant et presque instantané lorsqu'on met en présence le sérum des animaux ainsi préparés avec le liquide céphalo-rachidien ayant servi comme antigène.

Les résultats sont les mêmes avec les extraits de ganglions mésentériques des animaux traités par voie péritonéale ; les ganglions d'animaux témoins — non préparés — n'ont aucun pouvoir précipitant.

2° Nous n'avons jamais obtenu de phénomènes d'anaphylaxie chez des cobayes ayant été sensibilisés avec 1/4-2 1/2 c.c. de liquide céphalo-rachidien normal. Les phénomènes étaient nuls, même quand nous employions en injection déchaînante du sérum humain à la place du liquide céphalo-rachidien.

Avec des quantités de 5, 6 et 10 c. c. de liquide, les animaux sensibilisés présentent des phénomènes assez nets d'anaphylaxie, mais jamais de choc mortel.

Pour éviter les troubles du système cardio-vasculaire engendrés par la grande quantité de liquide inoculée en une seule fois par voie intraveineuse, nous avons, en vue de provoquer le choc, procédé à la concentration du liquide antigène.

On précipite 100 c. c. de liquide céphalo-rachidien normal par le triple de son volume d'alcool à 96 degrés, puis on évapore à 37 degrés.

Le précipité obtenu est lavé plusieurs fois à l'eau distillée, séché, puis finement pulvérisé, redissous dans 5 c. c. d'eau distillée et filtré sur de la gaze stérile.

On obtient ainsi une suspension très fine, dont on injecte 1/2 c.c. par voie sous-cutanée à dix cobayes.

Seize jours après, inoculant par voie intraveineuse des doses de 1/3 c.c. de cette suspension, les animaux présentent des phénomènes classiques d'anaphylaxie : prurit intense, toux, spasme diaphragmatique, convulsions généralisées, paralysie du train postérieur, — dont les animaux se remettaient d'ailleurs très vite. Jamais de choc mortel.

En employant le sérum humain en injection déchaînante, les résultats ont été identiques.

(1) Cette question avait été déjà abordée par nous dans une note précédente (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 février et 2 mars 1911).

Conclusions. — 1° Le liquide céphalo-rachidien normal peut être employé comme antigène :

a) Pour la production de précipitines (lapin);

b) Pour la production de phénomènes d'anaphylaxie chez les animaux (cobayes) sensibilisés avec cet antigène.

2° Le sérum précipitant, préparé avec le liquide céphalo-rachidien de l'homme, donne également un précipité quand on le mélange avec du sérum humain normal.

3° Les animaux sensibilisés pour le liquide céphalo-rachidien réagissent également et présentent des phénomènes d'anaphylaxie quand on leur inocule du sérum humain en injection déchaînante.

4° Il semble donc — d'après nos expériences — que l'albumine du liquide céphalo-rachidien normal est également contenue dans le sérum.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de Bucarest.*)

Recherches expérimentales sur l'épilepsie,

par G. Preda et Popea.

L'épilepsie essentielle s'est subdivisée graduellement en différentes épilepsies symptomatiques telles que : traumatique, réflexes, infectieuses, toxiques et autotoxiques.

Les recherches des dernières années sur l'histopathologie cérébrale, sur l'urine, sur le liquide céphalo-rachidien, et surtout celles ayant trait aux altérations de certaines glandes à sécrétion interne, du sang et du sérum sanguin des épileptiques ; les recherches sur les propriétés convulsivantes de quelques substances du corps de l'homme, ainsi que celles qui concernent les auto-intoxications gastro-intestinales, font admettre aujourd'hui à la majorité des auteurs, que l'épilepsie dite essentielle ne serait qu'une auto-intoxication et pour certains d'entre eux, une auto-intoxication spécifique due à une autocytotoxine.

Nos recherches sur le rôle des substances toxiques ont été les suivantes :

1° Nous avons cherché à vérifier les affirmations de certains auteurs, à savoir : que l'administration de substances toxiques provoque une crise convulsive chez un animal si l'on pratique préalablement une lésion dans sa zone motrice.

Nous avons pris 2 chiens et par trépanation nous avons produit de petites pertes de substances dans la zone motrice, provoquant des paralysies. Au bout de deux mois et demi, et après guérison de la plaie, l'animal ayant recommencé à faire quelques mouvements, nous

avons injecté dans le péritoine de l'un d'eux 5 c.c. d'une solution d'alcool éthylique à 1 p. 20. Il présente une légère phase d'excitation, mais sans autres troubles.

Nous injectons à l'autre, dans les mêmes conditions, 5 c.c. d'une solution à 1 p. 100 de cocaïne. Les phénomènes sont tout aussi insignifiants dans ce cas, bien que les injections de cocaïne fussent répétées à des intervalles de deux et quatre jours à la même dose et dans les mêmes conditions.

Les animaux sont morts l'un une semaine et l'autre dix-neuf jours après les injections. A l'autopsie, nous n'avons trouvé que des adhérences méningées et de la sclérose cérébrale locale.

Dans les deux cas, la dose employée avait probablement été trop petite ; vu le petit nombre d'animaux, nous ne pouvons en tirer aucune conclusion.

2° Dans le même ordre d'idées, nos recherches se sont dirigées vers la question de la toxicité du sérum d'épileptique.

Nous avons injecté dans le péritoine, à 14 lapins, 1-2 c.c. de sérum d'épileptique pour 100 grammes d'animal. Au bout de 2 à 5 minutes, nous remarquions chez ces animaux de l'inquiétude, des démangeaisons, une évacuation d'urine, de la polypnée, de légers tremblements, de la parésie des membres postérieurs ; ils s'allongeaient sur le ventre, tenant en extension les membres postérieurs et dans certains cas ils tombaient sur un côté. Ces phénomènes disparaissaient au bout de 1 à 2 heures. Les phénomènes les plus accentués étaient consécutifs à l'injection de sérum pris aussitôt après l'accès. Les lapins employés comme témoins (inoculés avec du sérum humain normal) présentaient de l'inquiétude, des démangeaisons peu accentuées, une légère polypnée et quelques évacuations d'urine.

Chez les cobayes ayant reçu une dose de 1 c.c. de sérum d'épileptique pour 100 grammes d'animal, nous avons obtenu les mêmes phénomènes et la même différence.

Des injections faites avec du sérum d'épileptique à 16 chiens à la dose de 0.50-1 c.c. par kilogramme donnent les mêmes phénomènes, la différence présentée par les témoins est beaucoup plus petite.

Nous avons injecté sous la peau à 7 idiots, 2 à 3 fois successivement, de 16 à 40 c.c. de sérum d'épileptique à des intervalles de 2 à 10 jours, sans que nous ayons pu obtenir les phénomènes d'intoxication. Nous pensons que là aussi, les quantités ont été trop petites, bien que nous considérions ces patients comme rentrant dans le groupe des individus atteints de lésions cérébrales involutives.

3° Voulant vérifier les affirmations de Vires, qui soutient que les injections faites avec du sérum d'épileptique sur d'autres épileptiques multiplie chez ces derniers le nombre des accès, nous avons injecté à 6 épileptiques de 6 à 42 c.c. de sérum d'épileptique à 2 à 3 jours d'in-

tervalle. Chez 2 d'entre eux, les accès se sont multipliés ; chez un, le nombre a diminué; chez 3, il est resté invariable;

4° En ce qui concerne les antitoxines dans l'épilepsie, nous avons cherché à les mettre en évidence par la méthode de fixation du complément.

Considérant que les troubles les plus caractéristiques de l'épilepsie sont les contractions cloniques et toniques, nous avons pensé que la toxine ou l'autocytotoxine épileptique aurait une affinité particulière pour les neurones moteurs et que l'on en trouverait davantage dans cette zone.

En conséquence, nous avons préparé avec la zone motrice (frontale ascendante) d'un épileptique mort au milieu de crises subintrantes, un extrait éthéro-aqueux d'après le procédé indiqué par Lesser pour la réaction de Wassermann dans la syphilis et nous avons recherché si le sérum d'épileptique en présence de cet antigène, fixait le complément. Après avoir titré soigneusement l'antigène, nous avons procédé comme dans la méthode de Wassermann; dans 5 cas d'épilepsie, l'anticorps a été le sérum des malades et, dans les 4 autres cas, l'anticorps a été le liquide céphalo-rachidien. Dans tous les cas, la réaction a été absolument négative, donnant une hémolyse complète.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de M. le professeur Cantacuzène, Bucarest.*)

Recherches expérimentales sur le sérum des épileptiques,

par Preda et Popea.

Partant de cette hypothèse qu'il existe aussitôt après l'accès, dans le sérum des épileptiques, un antigène toxique, de nature albuminoïde, capable de précipiter le sérum recueilli dans l'intervalle des accès, nous avons mis en présence, dans 160 cas, les sérums suivants :

a) Sérum d'épileptique pris entre les accès avec sérum d'épileptique en plein accès;

b) Sérum d'épileptique avec sérum épileptique (tous deux entre les accès);

c) Sérum d'épileptique entre les accès avec sérum normal;

d) Sérum d'épileptique au moment de l'accès avec sérum d'épileptique pendant l'accès;

e) Sérum épileptique au moment de l'accès avec sérum normal;

f) Sérum normal avec sérum normal (individus différents).

Dans certains cas, le sérum considéré comme normal avait été recueilli chez des individus atteints de maladies fébricitantes.

Nous avons fait le mélange des sérums d'après les indications générales et la technique des précipitines données par Kolle et Helsch.

En général, les résultats furent négatifs.

Dans un petit nombre de cas, il est vrai, nous avons obtenu une légère précipitation, mais ceci aussi bien avec des sérums d'épileptiques qu'avec des sérums d'individus fébricitants non épileptiques.

Nous avons recherché le même phénomène de précipitation avec des sérums d'épileptiques et des sérums d'idiots préparés avec des sérums d'épileptiques (4 cas). Nous avons obtenu les mêmes résultats négatifs.

Au cours de nos recherches sur les toxines dans le sérum des épileptiques, nous avons observé un phénomène curieux. Les expériences ont été faites sur 14 chiens et 24 cobayes.

Nous injections le premier jour une dose de 1 c.c. d'antigène pour 100 grammes d'animal, dans le péritoine; au bout de vingt-quatre à trente heures, nous injections un tiers de la dose précédente dans la veine.

D'après les antigènes injectés, nous avons divisé nos animaux en sept groupes :

a) Première injection avec du sérum d'épileptique; la seconde avec le même sérum;

b) Première injection avec du sérum d'épileptique; la seconde avec le sérum d'épileptique (autre malade);

c) Première injection avec du sérum d'épileptique; la seconde avec le liquide céphalo-rachidien d'épileptique;

d) Première injection avec du sérum d'épileptique; la seconde avec du sérum normal;

e) Première injection avec du sérum normal; la seconde aussi avec du sérum normal;

f) Première injection avec du liquide céphalo-rachidien d'épileptique; la seconde avec du liquide céphalo-rachidien d'épileptique;

g) Première injection avec du sérum normal; la seconde avec du sérum d'épileptique.

Les résultats obtenus ont été les suivants (nets surtout chez les Cobayes) :

Tous les animaux, après la première injection avec du sérum d'épileptique, présentent les phénomènes toxiques décrits par nous dans l'article précédent; mais à la seconde injection, les choses changent. Les animaux des groupes *a*, *b*, *f*, *c* présentent, au bout de une à trois minutes, les phénomènes suivants : malaise, démangeaisons prononcées, poils hérissés, polypnée, tremblements, mouvements de mastication : à de courts intervalles, tressaillements avec sauts des quatre membres, cris et chute sur un côté. Ces phénomènes ne durent qu'une demi-heure à une heure; puis les animaux restent en état de torpeur. L'intensité

de ces phénomènes n'est pas égale dans tous les cas; elle varie selon que le sérum a été recueilli avant, pendant ou après l'accès. Elle est moins grande avec le liquide céphalo-rachidien. Les Cobayes injectés avec du sérum d'épileptique (les groupes *a* et *b*) sont morts presque tous, l'un après dix minutes, et les autres après un temps qui a varié de deux à quarante-deux heures. A l'autopsie, nous avons trouvé une congestion abdominale peu prononcée.

Les Cobayes des groupes *f* et *c* ont présenté des troubles assez semblables à ceux des groupes *a* et *b*, mais sans choc mortel. Les Cobayes de tous les autres groupes ne présentaient que les phénomènes de la veille, diminués ou tout au plus égaux, et après une demi-heure à une heure, ils revenaient complètement à l'état normal, ne présentant plus rien les jours suivants. (Le sérum recueilli chez un sujet idiot pris au hasard comme sérum témoin, nous a donné les mêmes symptômes que ceux du sérum épileptique.)

Nous sommes enclins à rapprocher ces phénomènes de ceux de l'anaphylaxie passive.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de M. le professeur J. Cantacuzène, à Bucarest.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 MAI 1913

SOMMAIRE

Chantemesse : Sur la validité des vaccins chauffés 924

Dubreuil (G.) : La croissance des os des Mammifères. — III. L'accroissement interstitiel n'existe pas dans les os longs 935

Flandin (Ch.) et Tzanck : Diagnostic de l'anaphylaxie alimentaire aux moules par l'épreuve de l'anaphylaxie passive provoquée chez le cobaye 945

Gilbert (A.) et Villaret (Maurice) : Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. L'examen chimique des ascites cirrhotiques à l'aide de quelques réactions destinées à différencier les transsudats des exsudats. 930

Grimbert (L.) et Laudat (M.) : Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite 951

Guéguen (Fernand) : Méconnaissance fréquente de l'*Oidium lactis* Fresenius, saprophyte facilement identifiable de l'homme et des animaux. 943

Magne (H.) : Mesure du pouvoir glycolytique par l'étude de l'élimination azotée 947

Morel (L.) et Chabanier (H.) : L'éosinophilie des prostatiques (Première note). 948

Mulon : Remarques à propos de la communication de M. A. Prenant. 929

Prenant (A.) : Sur l'origine mitochondriale des grains de pigment. 926

Railliet (A.) et Henry (A.) : Sur les Douves de l'intestin du Chien. 929

Regaud (Cl.) et Crémieu (R.) : Sur la formation temporaire de tissu myéloïde dans le thymus, pendant l'involution de cet organe consécutive à l'action des rayons X 960

Rénon (Louis), Degrais et Thibaut : De la non-intervention de la rate dans l'action leucopénique du radium sur la leucémie myéloïde. . . 937

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Structure de la cellule pancréatique de quelques mammifères 940

Seurat (L.-G.) : Le Gundi, nouvel hôte du *Nematodirus filicollis* (Rud.). 954

Soula (L.-C.) : Influence d'une injection préalable d'extrait de cerveau de lapin normal autolysé sur les effets dépresseurs de l'urohypotensine. 934

Stoïcesco (G.) : Sur la perméabilité du rectum aux albuminoïdes . 957

Tournade (A.) : Sur les délais de régénération du vague chez le rat blanc 956

Villaret (Maurice) : Contribution à l'étude comparée de quelques réactions destinées à différencier les exsudats des transsudats. (Réactions de Rivalta, de Gangi et du collargol). 932

Weinberg (M.) et Ciuca (A.) : Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale (Première note). 958

Réunion biologique de Bucarest.

Alexandrescu (Mlle P.) : Cytologie de l'humeur aqueuse 967

Danielopolu (D.) Dumitrescu (D.) et Popescu (A.) : Nouvelles recherches sur la constante uréo-sécrétoire chez les cardiaques. Action de la digitale 969

Danielopolu (D.) : Rôle du pneumogastrique dans le ralentissement du rythme et dans le bigéminisme provoqués par la digitale au cours de l'arythmie complète (fibrillation auriculaire) 971

Enescu (I.) : Contribution à l'étude histo-physiologique de la cellule rénale chez quelques mammifères sous l'influence des substances diurétiques (Deuxième note) 973

Marinesco (G.) et Minea (J.) : Présence du *Treponema pallidum* dans la paralysie générale 975

Michail (D.) : Sur la nature anaphylactique de la conjonctivite blennorragique endogène (métastatique). 978

Papazolu (Mme Alex.) : Sur la présence et la spécificité des ferments dans le sang des malades atteints d'atrophie musculaire 979

Présidence de M. Hallion, vice-président.

Ouvrage offert.

M. Levaditi offre à la Société l'ouvrage suivant :

C. Kling et C. Levaditi. — *Etudes sur la Poliomyélite aiguë épidémique.* 1 vol. in-8°, 124 pages, une planche en couleurs et une carte. Publication de l'Institut Pasteur. Paris, Maretheux, 1913.

A propos du procès-verbal

Sur la validité des vaccins chauffés.

M. Chantemesse. — Dans la dernière séance (26 avril), M. Vincent a fait une communication tendant à démontrer que les vaccins antityphiques chauffés à 100 degrés ont perdu tout pouvoir immunigène. Cette affirmation avait déjà été présentée à l'Académie de Médecine par lui et par M. Netter, que les cultures typhiques chauffées à 120 degrés pendant dix minutes ou à 100 degrés pendant une heure avaient perdu tout pouvoir immunigène. J'ai demandé à ce moment à nos deux contradicteurs sur quelles expériences ils basaient leur hypothèse. Ils ont donné cette unique raison, qu'il était de notion vulgaire qu'à 120 degrés les vaccins non vivants ne pouvaient pas vacciner. Donc, pour eux, les constatations que nous avions faites en 1887, 1888 et 1892, c'est-à-dire plusieurs années avant les travaux de Pfeiffer et Kolle et de Wright, étaient nulles et non avenues.

Or, leurs affirmations sont entachées d'erreurs graves et évidentes parce que :

1° Quiconque voudra faire, à doses convenables, quatre injections de bacilles typhiques, chauffées à 120 degrés, verra apparaître dans le sang des animaux vaccinés les anticorps caractéristiques et constatera que ces animaux supportent une dose de virus virulent qui donne la septicémie typhoïde mortelle aux témoins.

2° Parce que Friedberger et Moreschi ont montré que les cultures typhiques desséchées et portées à 120 degrés pendant *deux heures* constituent un bon vaccin contre la septicémie typhoïde.

3° Parce que cette propriété des cultures chauffées à 120 degrés, de fournir un vaccin efficace, n'est pas spéciale au bacille typhique. D'autres microbes offrent des exemples semblables. Il me suffira de citer un travail publié un an après le nôtre (1889) dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, par Gamaléia, sur la vaccination chimique par les cultures liquides du vibrion de Metchnikoff portées à 120 degrés pendant une demi-heure. Ces exemples démontrent que les hypothèses de MM. Vincent et Netter, fondées sur ce qu'ils considéraient comme des notions vulgaires, ne résistent pas à l'examen.

Voici que, dans la dernière séance de la Société, M. Vincent, pour démontrer que nos constatations publiées depuis plus de vingt ans n'étaient pas exactes, a apporté des expériences. Qu'il me permette de les critiquer, car cela est très facile. Pour démontrer qu'avec des cultures chauffées à 100 degrés, on ne peut pas vacciner des cobayes, il leur a injecté le quart de la dose que, dans nos expériences, nous avions démontrée être nécessaire; puis il a oublié de regarder et de nous dire les modifications survenues dans le sang de ses animaux, soi-disant vaccinés; enfin, pour éprouver leur immunité, au lieu d'avoir recours, comme nous, à un vaccin virulent, il a intoxiqué ses animaux avec du chlorure de sodium à une dose qui frise la toxicité mortelle, avant de leur faire l'injection du virus d'épreuve. Il nous dit qu'il injecte à ses cobayes, dans une solution hypertonique, 30 à 50 c.c. de NaCl. Or, il m'est arrivé souvent et chacun peut répéter l'expérience, de tuer en deux heures un cobaye sain, pesant 250 grammes, en lui injectant sous la peau une solution hypertonique à 20 p. 100 contenant simplement 50 centigrammes de NaCl.

Telle est la valeur des expériences apportées, l'autre jour, par M. Vincent. Ces observations suffisent pour les faire juger.

En résumé, lorsque j'ai fait avec M. Widal nos expériences, il y a un quart de siècle, on ne savait vacciner les animaux susceptibles de contracter la septicémie typhoïde qu'en leur injectant de petites quantités répétées, de cultures vivantes, non atténuées. Notre part, dans cette question de la vaccination antityphoïde, c'est d'avoir montré qu'avec des cultures bien stérilisées, non vivantes, agissant à la façon d'un vaccin chimique, par conséquent ne pouvant pas se multiplier dans le corps, on pouvait vacciner les animaux contre la septicémie typhoïde. Voilà le fait que toutes les dénégations ne peuvent renverser et qui a été, par ordre de date, la première base de la vaccination antityphoïde par cultures non vivantes. Dans le sang des animaux vaccinés, comme nous l'avons dit, on trouve des anticorps.

Le second fait, d'une importance capitale, est l'application par Wright à l'homme du principe de cette méthode d'immuniser préventivement par l'injection sous-cutanée de bacilles stérilisés. Le savant anglais s'est servi comme nous d'une culture de bacilles typhiques dans du bouillon,

vieille de huit à quinze jours. Seulement, au lieu de chauffer comme nous à 100 degrés, il a chauffé à 60 ou 62 degrés. Et comme l'homme est beaucoup plus sensible que l'animal au virus typhique, il a injecté des doses beaucoup moindres.

Depuis cette époque, le vaccin antityphoïde (qui est toujours le même puisqu'il n'est formé essentiellement que de la toxine typhique) a subi diverses modifications de préparation. Cela ne constitue pas de nouveaux vaccins, car la parure d'un objet ne change pas sa nature. Est-ce qu'aujourd'hui on vaccine contre la rage de la même façon que le faisait M. Pasteur? En 1903, Wassermann a préconisé le vaccin bacillaire dit polyvalent. Semple et Watson ont stérilisé la culture, non par le chauffage, mais par l'addition d'un antiseptique, l'acide phénique. M. Vincent a substitué l'éther à l'acide phénique. Est-ce un avantage ou un désavantage, car la soustraction ultérieure de l'éther, comme la pratique M. Vincent, laisse le liquide vaccinal sans défense contre la pénétration éventuelle d'une impureté?

L'avenir décidera.

Sur l'origine mitochondriale des grains de pigment,

par A. Prenant.

Les pigments sont différents, nous apprennent la chimie et même la morphologie, suivant les espèces de la série animale et suivant les espèces de cellules d'un même organisme. Mais dans une espèce cellulaire donnée, les individus pigmentaires, c'est-à-dire les grains de pigment, sont au contraire tout à fait semblables, et il semble bien qu'avec les mitochondries et les noyaux rien ne se ressemble plus d'une cellule à une autre cellule de même espèce que les granulations pigmentaires.

Que les pigments soient différents chimiquement et morphologiquement, l'étude de leur formation peut nous en rendre compte. Elle nous fait voir en effet que la matière première qui fournit le pigment varie beaucoup suivant les cas. Mes études, quoique limitées à peu près aux Vertébrés, montrent déjà une variation assez étendue de la source organique des pigments (1). Tantôt, en effet, le pigment se forme, dans la rate et ailleurs, au niveau et sans doute aux dépens de mottes ou boules albumino-ferrugineuses, qu'on peut voir dériver des restes de globules

(1) La brièveté de cette note m'oblige à m'abstenir de citations bibliographiques.

rouges phagocytés, puis morcelés et digérés. Mais il paraît incontestable aussi que les globules rouges peuvent, sous certaines conditions, et dans le sang même, subir eux aussi et directement une métamorphose pigmentaire d'abord partielle puis totale. D'autre part, j'ai pu constater sur la rate de Scyllium, que la matrice des grains pigmentaires est dans chaque cellule un globule de plus en plus volumineux ; il provient indubitablement du nucléole qui est sorti du noyau, soit en personne, soit plutôt à l'état de substance nucléolaire. Enfin, quand dans un très grand nombre de cas, les grains pigmentaires apparaissent *in situ* et à même dans le cytoplasme, le seul organite cellulaire qui puisse alors servir de terrain à la pigmentation est la mitochondrie.

On sait que, par une intuition géniale, Altmann était parti de la constatation des grains de pigment dans une cellule pigmentaire, et de l'image suggestive que donne une pareille cellule (représentée dans la première planche de son célèbre ouvrage), pour supposer que dans les cellules non pigmentaires devaient exister des granules homologues aux granules pigmentaires; c'est ainsi qu'il découvrit ses granules ou bioblastes, les mitochondries actuelles. A présent que nous connaissons les mitochondries, qui par leur ubiquité se sont imposées à beaucoup d'histologistes comme des organites fondamentaux de la cellule, il est tout naturel et bien facile, en renversant le sens de l'idée d'Altmann, de partir des mitochondries, organites constants de tout élément cellulaire, pour imaginer que dans certaines cellules et sous certaines influences, ces mitochondries peuvent se transformer en granules pigmentaires, et devenir des « chromochondries ». Du particulier, Altmann s'était élevé au général ; du général, on peut aujourd'hui redescendre plus modestement au particulier.

L'origine mitochondriale des grains pigmentaires n'est d'ailleurs pas seulement un produit de l'imagination, suppléant à l'observation impuissante à leur trouver une autre provenance. Elle repose sur un certain nombre de preuves positives que je passerai brièvement en revue.

La preuve directe, la production du grain pigmentaire aux dépens de la mitochondrie, est assez difficile à fournir.

C'est ensuite la similitude de forme des deux sortes d'organites, mitochondries et chromochondries, dans diverses cellules où on peut les trouver côte à côte (cellules de l'iris des Batraciens par exemple). C'est aussi la spécificité de la forme dans chaque espèce de cellule pigmentaire : différente par exemple pour les cellules de la choroïde et pour celles de l'épithélium rétinien ; différente même chez l'homme pour les deux couches de la rétine ciliaire.

On peut cependant observer quelquefois la formation d'un grain de pigment par transformation pigmentaire, d'une partie d'abord, puis de la totalité d'une grosse mitochondrie ou d'un chondrioconte. Szily dans

un mélanosarcome a assisté à la pigmentation de mitochondries d'origine nucléaire, c'est-à-dire de chromidies.

En troisième lieu, dans diverses cellules, on constate que les mitochondries et les grains pigmentaires ou chromochondries ont dans l'architecture de la substance cellulaire une valeur égale ou même occupent dans le corps cellulaire une situation pareille. Il en est ainsi pour les œufs d'Amphibiens ; dans un œuf de Crapaud, par exemple, les chromochondries de la couche corticale très pigmentée et les mitochondries de la région centrale presque blanche siègent de la même façon dans le réseau cytoplasmique, dont les mailles logent les plaquettes vitellines. Si l'on compare l'épiderme et la cornée d'un têtard de Grenouille, on constate que les grains pigmentaires du premier sont remplacés dans l'épithélium cornéen, qui est apigmenté, par des mitochondries ayant même forme et disposées de la même façon en un croissant juxtanucléaire.

Dans une même cellule, par exemple un leucocyte de la couche lymphoïde du foie des Urodèles, peuvent coexister des mitochondries, ou du moins des granulations colorables comme telles, et des chromochondries. On sait d'ailleurs par les observations d'Eberth, de Mlle Asvadourova et par les miennes, que ce sont ces leucocytes qui deviendront, dans cet objet, les chromocytes ou cellules pigmentaires.

Une autre preuve réside dans la colorabilité des chromochondries aussi bien que des mitochondries par les colorants vitaux. La coloration vitale de celles-ci a été observée par divers auteurs, expliquée même par MM. Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer. Après Fischel et d'autres, on peut vérifier aisément que les grains de pigment ne sont pas saturés de couleur et prennent encore les colorants vitaux.

La dépigmentation des chromochondries laisse des substratums colorables de même forme qu'elles, les *Pigmentbildner* ou *Pigmentträger* des auteurs. Ces substratums ont été assimilés à des granules ou plasmosomes, c'est-à-dire à des mitochondries. Sans dépigmentation, on peut d'ailleurs voir ces substratums réalisés naturellement dans des cellules pigmentaires incolores, telles que celles des yeux d'albinos ou des mélanosarcomes blancs. De plus, il y a souvent mélange dans une même cellule (rétine ciliaire d'embryon de Lapin, œil pinéal de Scinque) de grains pigmentaires et de grains de même forme colorables comme des granules mitochondriaux.

Tandis qu'on n'a généralement jusqu'ici donné que des explications finalistes de la pigmentation en supposant au pigment divers rôles utiles, il est souhaitable d'en chercher la cause, dans le cas, par exemple de la formation mitochondriale du pigment. La transformation pigmentaire de la mitochondrie me paraît pouvoir se faire sous l'influence exercée par des substances chimiques variées.

Il y a sans doute un stade prépigmentaire de la mitochondrie, pen-

dant lequel celle-ci est exposée à une plus forte oxygénation comme dans la couche superficielle du vitellus ovulaire, ou plus souvent est imprégnée d'une substance soit ferrugineuse, soit graisseuse, soit autre. Cette hypothèse rend compte de la successivité du pigment ocre ferrugineux et des chromochondries pigmentaires dans la rate et dans d'autres organes, et de la présence successive de la graisse, puis du pigment dans les cellules corticales surrénales, dans les ailes du Papillon en voie de coloration et ailleurs encore. La transformation pigmentaire des cellules de la queue du têtard de Batraciens, tant épidermiques que conjonctives, s'explique de la même façon par fixation préalable sur les mitochondries d'une substance inconnue émanant de boules colorables par les colorants vitaux dont Mlle Asvadourova étudie dans mon laboratoire les caractères chimiques et morphologiques.

Les grains de pigment ou chromochondries seraient, dans la plupart des cas, et peut-être dans tous, des mitochondries dégénérées, comme momifiées sinon mortes. Ce sort ne paraîtra ni plus singulier ni plus misérable que ceux qui attendent ailleurs, dans le bâtonnet rétinien ou la queue du spermatozoïde, ces « organites fondamentaux de la cellule », nouveaux « supports des propriétés héréditaires ».

M. Mulon rappelle, comme venant à l'appui de la thèse soutenue par M. Prenant, une observation de pigmento-genèse mitochondriale analogue à celle de Szily, et qu'il a faite dans la capsule surrénale du cobaye. (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 février 1912.)

Il a eu depuis l'occasion de retrouver le même processus chez le rat et l'homme.

Sur les Douves de l'intestin du Chien,

par A. Railliet et A. Henry.

Dans la dernière séance de la Société (1), MM. Blanc et Hedin signalent une très petite Douve rencontrée à Montpellier, dans l'intestin de deux Chiens, et en donnent la description sous le nom d'*Echinostoma piriforme* n. sp.

L'examen de cette description montre qu'il ne s'agit nullement d'un Échinostome, ni même d'un Échinostomidé.

La forme du corps, la situation de la ventouse ventrale, l'organisation de la partie antérieure du tube digestif, les dimensions des œufs, etc., tout permet de rapporter ce parasite à la famille des *Hete-*

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 884.

rophyidæ et à la sous-famille des *Centrocestinæ* (dont on fait quelquefois une famille des *Centrocestidæ*).

On peut même préciser davantage, et affirmer que la forme décrite appartient au genre *Ascocotyle* Looss.

En effet, ce genre est caractérisé par un corps dont la partie antérieure est étroite, allongée et très mobile. Au-dessus de la bouche, on remarque parfois une sorte de petite lèvre protactile. La ventouse orale est entourée d'une couronne d'épines ou bâtonnets rappelant celle des Échinostomidés; en arrière, elle s'étire en un long utricule pointu terminé en cul-de-sac. Un prépharynx naît à la face dorsale de cet utricule et se termine par un pharynx très rapproché de la bifurcation intestinale, de telle sorte que l'œsophage est très court, parfois nul. Les branches intestinales sont souvent courtes, mais peuvent aussi s'étendre assez loin en arrière. Le pore génital est en avant de la ventouse ventrale; le réceptacle séminal est très grand, avec une disposition rayonnée de son contenu. Les circonvolutions de l'utérus sont souvent peu nombreuses, mais peuvent dépasser la ventouse ventrale en avant. Les vitellogènes sont médiocrement développés.

On connaît actuellement trois espèces de ce genre, dont deux ont été rencontrées chez le Chien :

Ascocotyle minuta Looss, 1899, commun dans la partie moyenne de l'intestin grêle du Chien et du Chat, au Caire;

Ascocotyle italica Alessandrini, 1906, trouvé dans l'intestin d'un Chien, à Rome.

Il ne semble pas que le parasite de Montpellier puisse se rapporter à la première de ces espèces ; par contre, il serait indiqué de le comparer de très près avec le type italien.

Contribution a l'étude du syndrome d'hypertension portale. L'examen chimique des ascites cirrhotiques a l'aide de quelques réactions destinées a différencier les transsudats des exsudats,

par A. Gilbert et Maurice Villaret.

Dans une communication antérieure (1), nous avons montré que, contrairement à l'opinion jusque-là admise, la cytoscopie était susceptible de fournir, en ce qui concerne la séreuse péritonéale, des renseignements tout aussi précis que pour les épanchements des autres cavités. Nous

(1) A. Gilbert et Maurice Villaret. La cytologie des liquides d'ascite dans les cirrhoses. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LX, p. 820; Paris, 12 mars 1906.

basant sur un ensemble d'observations, qui actuellement dépassent le nombre de cent cinquante, nous avons montré que si la péritonite tuberculeuse présente une formule lymphocytaire, par contre, l'ascite des cirrhoses alcooliques, manifestation du syndrome d'hypertension portale, offre à considérer, dans les cas purs ou récents, une formule mécanique où les placards endothéliaux prédominent nettement; ce n'est que par la suite, à mesure qu'une infection secondaire soit spontanée, et en général de nature tuberculeuse, soit consécutive à une série de ponctions fatalement un peu septiques, se surajoute au processus primitif de congestion passive, que l'aspect cytoscopique du début peut se modifier, laissant apparaître un nombre croissant, puis prédominant, de lymphocytes ou de polynucléaires, pendant que les examens bactériologiques, jusque-là négatifs, deviennent positifs.

Bien que ces constatations cytologiques aient été vérifiées depuis, notamment par les recherches de M. Cade, nous avons cru devoir les contrôler par l'emploi parallèle de réactions chimiques récemment décrites pour différencier les transsudats des exsudats. (Réactions de Rivalta, de Gangi, du collargol.)

Les résultats de ces réactions ont coïncidé, en général, avec l'examen cytologique pour attribuer aux ascites des cirrhoses jeunes ou non infectées une nature transsudative (17 cas), tandis que les caractères propres aux exsudats correspondaient à des faits anciens ou des ascites souvent ponctionnées (11 cas).

Quelquefois même les réactions chimiques se sont montrées autrement démonstratives que la cytologie. Elles ont prouvé, en effet, que certaines ascites cirrhotiques, auxquelles nous aurions attribué autrefois une origine infectieuse, de par leurs formules cytologiques, mixte, lymphocytaire ou à polynucléaires, étaient à la vérité des épanchements mécaniques (10 cas).

D'ailleurs, les ascites symptomatiques de cirrhoses de Laënnec ne subissent pas fatalement une évolution inflammatoire. Nous avons pu suivre en série pendant plus de dix ponctions un épanchement participant à un syndrome d'hypertension portale typique, dans lequel les examens cytologiques et chimiques ne cessèrent de révéler un transsudat jusqu'à la mort du sujet. De même, l'étude d'ascites d'ancienne date, mais non encore ponctionnées, révèle bien souvent un processus mécanique sur lequel ne s'est greffée aucune infection autogène.

Ces faits montrent que l'origine tuberculeuse des cirrhoses de Laënnec et de leurs épanchements péritonéaux n'est pas aussi fréquente que le soutiennent certains auteurs.

Contribution a l'étude comparée de quelques réactions destinées a différencier les exsudats des transsudats (Réactions de Rivalta, de Gangi et du collargol),

par Maurice Villaret.

Nous avons eu l'occasion d'étudier, depuis quelques années, plus de 200 épanchements à l'aide de diverses méthodes destinées à différencier les exsudats des transsudats. De ces réactions, la première est trop connue pour que nous la décrivions : c'est la *réaction de Rivalta.*

La *réaction de Gangi*, moins vulgarisée, consiste, en résumé, dans la superposition à l'intérieur d'une éprouvette graduée de 5 c.c. du liquide à examiner au-dessus de 5 c.c. d'acide chlorhydrique pur. S'il s'agit d'un *transsudat*, il se produit un simple disque mince entre les deux liquides; en cas d'*exsudat*, par contre, on voit se former peu à peu un coagulum massif et adhérent.

Beaucoup moins connue est la *réaction* du collargol, ou argo-précipitante, bien mise en évidence par Baccia. Nous l'avons modifiée de la façon suivante. Dans cinq tubes à hémolyse, nous versons des quantités égales d'une solution au 1/50.000 de collargol de Heyden dans l'eau distillée. Nous faisons tomber ensuite 2 gouttes du liquide à examiner dans le premier tube, 5 gouttes dans le second, 10 gouttes dans le troisième, 20 gouttes dans le quatrième, le cinquième tube ne recevant rien et servant de témoin. S'il s'agit d'un *transsudat*, on voit, au bout de quelques heures, qu'il s'est produit, dans ces conditions, une précipitation de sels d'argent dans le premier ou plusieurs tubes, dont le liquide devient plus ou moins clair, l'aspect du tube témoin ne devant pas être modifié pour que la réaction soit valable. En cas d'*exsudat*, le mélange reste limpide et uniformément coloré dans les cinq tubes au bout de vingt-quatre heures.

La quatrième réaction consiste dans l'apparition d'une *coloration violette* plus ou moins accusée de l'acide chlorhydrique pur, lorsqu'on met celui-ci en contact avec la sérosité à examiner. Nos recherches expérimentales et cliniques tendent à nous faire penser que cette teinte est en rapport avec la présence à l'intérieur de l'épanchement de globules rouges ou de produits dérivant de leur destruction.

L'étude comparée des résultats de ces différentes méthodes avec ceux de l'examen cytologique nous permet d'émettre les conclusions suivantes :

1° La réaction de Rivalta nous a fourni des indications semblables à celles de l'examen cytoscopique dans 96 de nos cas et n'a pas coïncidé avec celles-ci dans 21 cas; pour ces derniers faits, l'évolution antérieure ou ultérieure de l'épanchement et de la maladie a vérifié, en général, le bien-fondé de la réaction de Rivalta;

2° La réaction de Gangi nous a donné des résultats semblables à ceux de l'examen cytoscopique dans 80 cas et n'a pas coïncidé avec ceux-ci dans 21 cas : ici encore, l'évolution de la maladie et de l'épanchement a, d'ordinaire, bien que moins souvent, vérifié la valeur diagnostique de la réaction de Gangi;

3° La réaction du collargol a coïncidé 50 fois avec la formule cytologique et n'a pas vérifié celle-ci dans 27 cas;

4° La réaction violette est apparue le plus souvent lorsqu'il existait des hématies normales ou altérées à l'intérieur de l'épanchement, et cela indifféremment, qu'il s'agisse d'un exsudat ou d'un transsudat; elle doit faire penser, nous a-t-il semblé, à un processus congestif, même lorsqu'on ne retrouve pas de globules rouges au microscope.

L'étude comparée de ces différentes méthodes entre elles nous montre d'autre part :

1° Que les résultats de la réaction de Rivalta ont coïncidé avec ceux de la réaction de Gangi dans 97 cas et n'ont pas confirmé celle-ci dans 11 observations; que la réaction de Rivalta a cadré avec la réaction du collargol 56 fois et n'a pas contrôlé cette dernière dans 19 cas;

2° Que la réaction de Gangi s'est trouvée vérifiée par la réaction du collargol 52 fois et n'a pas coïncidé avec elle dans 13 cas;

3° Que les réactions de Rivalta et de Gangi sont plus précoces, plus sensibles que celle du collargol et même que les résultats cytologiques, mais que, par contre, la réaction du collargol persiste plus longtemps sans se modifier et peut contribuer à faire établir le diagnostic rétrospectif de transsudat dans un épanchement secondairement inflammatoire.

A côté de la cytoscopie et de la bactérioscopie, les réactions précédentes peuvent donc être employées avec avantage pour différencier les exsudats des transsudats, tant à cause de la simplicité de leur technique que de la précision parfois très sensible de leurs résultats. Assez souvent, en effet, elles nous ont permis de corriger ou de déchiffrer un examen cytologique faux ou impossible à interpréter. Ces réactions ont surtout une grande valeur diagnostique et pathogénique lorsqu'elles coïncident entre elles; elles doivent donc être employées concurramment et parallèlement.

Toutefois, il est une sérosité à laquelle ces méthodes ne peuvent s'appliquer : c'est *le liquide céphalo-rachidien*. Contrairement aux épanchements ascitiques ou pleurétiques, et quelles que soient les modifications pathologiques, la nature de l'affection causale et de sa formule cytologique, qu'il se soit agi d'infection méningée aiguë, purulente ou hémorragique, de méningite tuberculeuse, de tabes, de syphilis nerveuse ou de toute autre altération des méninges, jamais, dans les 29 observations faites par nous, sauf peut-être pour deux cas, les réactions de Rivalta, de Gangi et du collargol ne nous ont montré de

précipité dans le liquide céphalo-rachidien. On ne peut considérer cet ensemble de résultats contradictoires que comme des faits négatifs tenant probablement à la nature spéciale de la séreuse sous-arachnoïdienne, tant au point de vue anatomique qu'histologique et physiologique.

Influence d'une injection préalable d'extrait de cerveau de lapin normal autolysé sur les effets dépresseurs de l'urohypotensine,

par L.-C. Soula.

On sait qu'un signe constant du choc anaphylactique est l'abaissement considérable de la pression sanguine à la suite de l'injection déchaînante; d'autre part, les recherches d'Abelous et Bardier ont montré qu'on peut créer chez un animal neuf de la sensibilité anaphylactique en lui injectant dans les veines l'extrait d'un cerveau autolysé d'animal normal de la même espèce.

J'ai voulu étudier l'influence d'une telle injection faite vingt-quatre heures auparavant sur l'action de l'urohypotensine.

1° Un lapin du poids de 1.980 grammes reçoit le 27 avril en injection intraveineuse l'extrait filtré à la bougie Chamberland d'un cerveau de lapin normal soumis à l'autolyse pendant huit jours. La quantité d'extrait était de 25 c.c. Pas de troubles à la suite de l'injection ; vingt-quatre heures après, l'animal étant en très bon état, on prend la pression sanguine : elle est de 10 cent. 5 Hg. On injecte une dose de 2 cent. 5 d'urohypotensine par kilo. La pression tombe à 6 cent. 5 Hg, remonte à 8 cent. 5, oscille pendant un certain temps entre 5 centimètres et 6 cent. 5, puis s'abaisse jusqu'à 0 et l'animal meurt en convulsions.

2° On fait la même expérience sur un autre lapin du poids de 3.420 grammes, qui, lui, n'a pas reçu préalablement d'injection d'extrait de cerveau. Sous l'influence de la même dose d'urohypotensine par kilo, la pression, qui était de 12 centimètres Hg, tombe à 10 cent. 5, mais se relève rapidement et atteint son niveau primitif. L'animal a survécu.

Il résulte donc de ces expériences que l'injection préalable d'extrait de cerveau autolysé augmente considérablement en durée et en intensité les effets dépresseurs de l'urohypotensine, créant ainsi d'emblée chez l'animal un choc anaphylactique mortel.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

La croissance des os des Mammifères.

III. — L'accroissement interstitiel n'existe pas dans les os longs,

par G. Dubreuil.

Étant admis (1) que l'accroissement en longueur d'un os long se fait toujours dans la région approximative du cartilage de conjugaison, sachant d'autre part que le cartilage de conjugaison, une fois constitué, ne donne plus rien d'osseux à l'épiphyse, pour démontrer que la croissance interstitielle n'existe pas, il suffit de poser des repères aussi rapprochés que possible du cartilage de conjugaison sur la diaphyse : si la distance entre ces repères ne varie pas, l'os ne s'accroît pas interstitiellement et le cartilage est le seul agent de l'allongement, en subissant le processus d'ossification enchondrale.

A. *Lapin A6 tibia droit.* 27 novembre 1912, pose de quatre repères (pointes d'aiguille) dans la diaphyse, dont deux (*a* et *d*) proches des cartilages de conjugaison, radiographie. Après trente-trois jours, nouvelle radiographie : la diaphyse s'est allongée de 22 millimètres, les distances entre les repères n'ont pas varié, le cartilage s'est éloigné des repères *a* et *d*. Pas d'accroissement interstitiel.

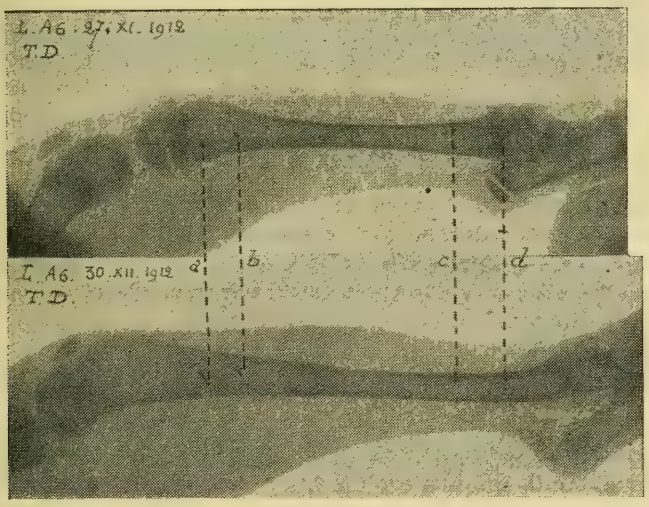


Fig. 5. — Radiographies du tibia droit du Lapin A6 avec repères, prises à trente-trois jours d'intervalle.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 756 et 888, 12 et 26 avril 1913.

B. *Lapin A3 tibia droit.* 27 novembre 1912, pose de cinq repères dans la diaphyse, dont deux (*a* et *e*) très proches des cartilages de conjugaison, radiographie. Après quatre-vingt-dix-huit jours, nouvelle radiographie, la diaphyse s'est allongée de 54,5 millimètres (elle a plus que doublé de longueur); la position d'aucun des repères n'a varié, ils occupent tous la région moyenne de la diaphyse.

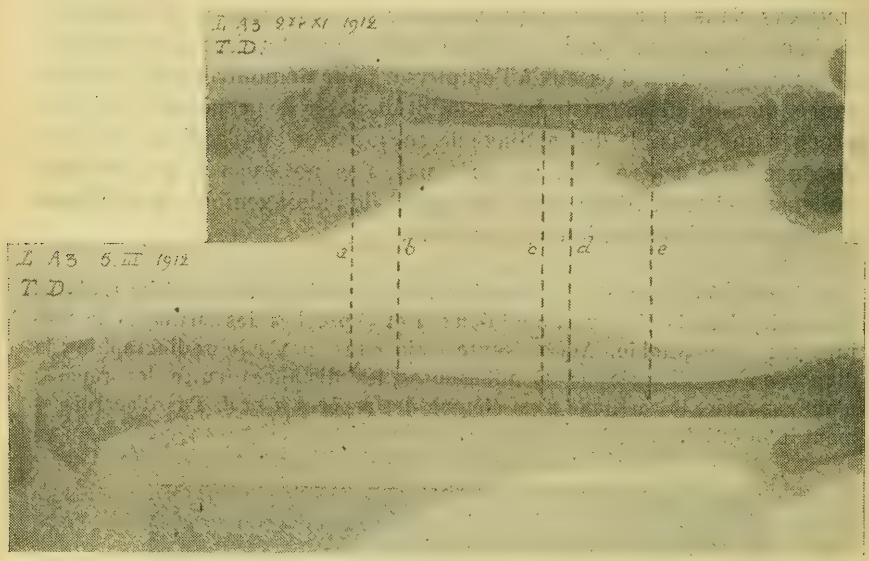


Fig. 6. — Radiographies à quatre-vingt-dix-huit jours d'intervalle du tibia droit du lapin A3 avec repères. La position des repères est invariable.

C. *Lapin A1 tibia droit.* 27 novembre 1912, pose de six repères sur la diaphyse, dont les deux extrêmes sont voisins du cartilage de conjugaison, radiographie. Après quatre-vingt-dix-huit jours, nouvelle radiographie, la longueur de l'os est passée de 52 à 103 millimètres, la diaphyse a doublé de longueur, la position des repères est restée la même.

Je crois inutile de donner 27 autres protocoles d'expériences semblables.

Donc, si près du cartilage que soient placés les repères, leur position ne varie pas, tandis que les cartilages de conjugaison s'éloignent des repères extrêmes, quand le repère est placé dans le cartilage (fig. 2, note II); il finit par passer dans la diaphyse. C'est donc que le cartilage subit la mutation qui doit en faire de l'os d'une part, qu'il recule devant la poussée ostéo-formative qui le détruit d'autre part, enfin que l'accroissement interstitiel n'existe pas plus vers les extrémités de la diaphyse que vers son milieu.

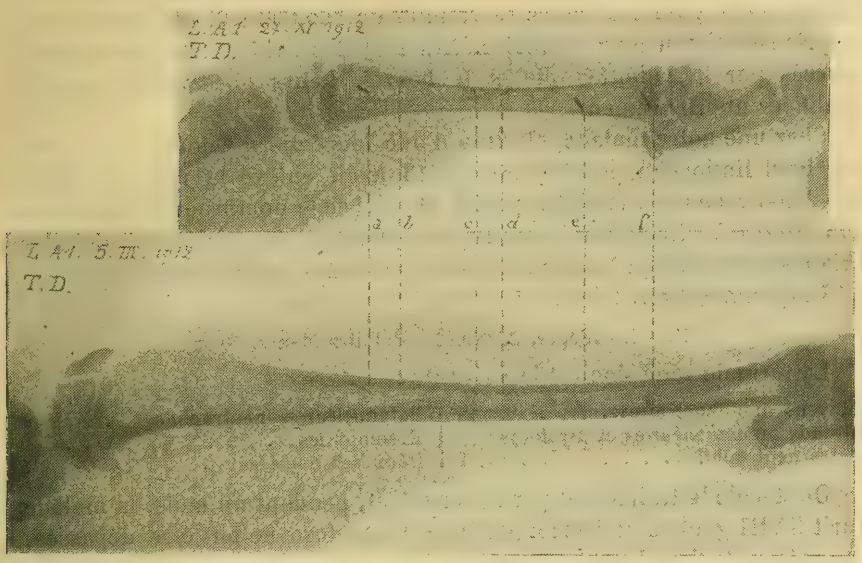


Fig. 7. — Radiographies à quatre-vingt-dix-huit jours d'intervalle du tibia droit, avec repères, du Lapin A1.

La constatation, par Ruge, de l'augmentation de distance entre les cellules osseuses avec l'âge est incontestable, mais sa déduction relative à l'existence de la croissance interstitielle est une erreur; car il est impossible, en raison des remaniements incessants de l'os, de mesurer à des âges variés des distances entre cellules osseuses dans des os homologables. En matière de croissance osseuse, ce que les Ides ont vu édifier, les Calendes le voient démolir.

Quant à la généralisation de mes conclusions, j'estime qu'un phénomène comme l'accroissement interstitiel de l'os doit être général ou ne pas être.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De la non-intervention de la rate dans l'action leucopénique du radium sur la leucémie myéloïde,

par Louis Rénon, Degrais et Thibaut.

Chez deux malades de MM. Reclus et Dreyfus et chez une de nos malades, toutes trois atteintes de leucémie myéloïde avec splénomégalie, nous avons observé, à la suite d'applications de radium sur la rate hypertrophiée, une action leucopénique intense. Sous cette influence, le

nombre des globules blancs est tombé de 260.000 à 6.000 et la rate a repris ses dimensions normales. Les malades avaient été traités sans succès par la radiothérapie et le benzol. Leurs observations seront publiées ultérieurement.

Chez une autre malade, atteinte d'une leucémie myéloïde, à laquelle M. Paul Hallopeau, le 1er *février* 1913, avait enlevé la rate du poids de 2.800 grammes, la splénectomie fit tomber le nombre des leucocytes de 220.000 à 27.500. Mais, quinze jours plus tard, le nombre des globules blancs recommença à augmenter dans de fortes proportions.

Une numération, faite le *25 mars 1913*, donne :

Globules rouges, 2.520.000 Globules blancs, 70.500

La formule sanguine est la suivante :

Moyens mononucléaires	18	Polynucléaires neutrophiles	49
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	31	Eosinophiles	1
		Hématies nucléées	7

On décide le traitement par le benzol, et, pendant un mois, la malade prit XVIII gouttes de benzol par jour. Cette dose ne put être dépassée, en raison de l'intolérance gastrique due à cette préparation.

Deux autres examens de sang furent pratiqués à huit jours d'intervalle :

5 avril 1913.

Globules blancs, 116.500 Globules rouges, 2.120.000

Polynucléaires neutrophiles	37	Myélocytes éosinophiles	1
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	62	Hématies nucléées	5

12 avril 1913.

Globules blancs, 143.500 Globules rouges, 2.450.000

Polynucléaires neutrophiles	8	Myélocyte éosinophile	1
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	91	Hématies nucléées	5

Devant l'augmentation progressive du nombre des globules blancs, nous eûmes l'idée de recourir à la radiumthérapie, qui avait si bien réussi chez les autres malades. En l'absence de la rate, nous décidâmes de faire les irradiations sur la région splénique déshabitée; cette tentative thérapeutique devait avoir pour nous la valeur d'une expérience physiologique.

Le 13 *avril* 1913, on applique sur l'hypocondre gauche de la malade, pendant vingt-quatre heures, 33 centigrammes de sulfate de radium pur, filtré à travers deux millimètres de plomb et étendu sur une surface de 600 centimètres carrés.

Nous fûmes extraordinairement surpris des résultats, car six jours plus tard, le 19 *avril*, l'examen du sang donnait :

Globules blancs, 119.000 Globules rouges, 2.770.000

Polynucléaires neutrophiles	34	tes neutrophiles	61
Moyens mononucléaires	1	Myélocytes éosinophiles	1
Grands mononucléaires et myélocy-		Hématies nucléées	2

Le *20 avril 1913*, on fit une seconde application de radium identique à la première, sur la même région.

Le *26 avril*, l'examen du sang donnait :

Globules blancs, 30.500 Globules rouges, 2.610.000

Moyens mononucléaires	3	Polynucléaires neutrophiles	51
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	45	Myélocytes éosinophiles	1
		Hématies nucléées	7

Le *27 avril*, on fit une troisième application de radium dans des conditions identiques.

Le *30 avril*, l'examen du sang donnait :

Globules blancs, 21.500 Globules rouges, 2.540.000

Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	16	Polynucléaires neutrophiles	55
Moyens mononucléaires	29	Myélocytes éosinophiles	1
		Hématies nucléées	9

Le *3 mai*, l'examen du sang était le suivant :

Globules blancs, 25.500 Globules rouges, 3.020.000

Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	19	Polynucléaires neutrophiles	62
Moyens mononucléaires	21	Eosinophile	1,5
		Hématies nucléées	0,5

Chez cette malade, dont la rate a été enlevée, l'action leucopénique du radium a été identique à celle produite chez des sujets atteints de leucémie myéloïde avec rate hypertrophiée. L'irradiation de l'hypocondre gauche par le radium s'est accompagnée des mêmes effets que l'irradiation de la rate hypertrophiée. La leucopénie est la même, que la rate soit absente ou présente. Dans l'un et l'autre cas aussi, la polynucléose a succédé à la mononucléose et à la myélocytose, cette transformation étant parallèle à la diminution des globules blancs.

Ce fait inattendu ne concourt pas à élucider la physiologie et la pathologie de la rate qui demeurent des plus obscures.

L'ablation de cet organe est très bien tolérée chez l'homme et chez les animaux; elle ne s'accompagne que de réactions sanguines insignifiantes. Si, dans la leucémie myéloïde, la rate s'hypertrophie, la splénomégalie est secondaire et non primitive; elle ne paraît que le simple témoin des réactions sanguines.

Puisque, chez notre malade, le radium n'a pu avoir d'action sur la rate absente, quel a été le tissu influencé par le radium? A-t-il agi à la fois sur tous les tissus superficiels et profonds de la région irradiée ou seulement sur l'un d'eux, la peau, le muscle, le tissu conjonctif, le mésentère, l'épiploon, l'intestin, les plexus nerveux abdominaux, les ganglions lymphatiques, le tissu osseux de la colonne vertébrale ou simplement sur le sang circulant? A-t-il par hasard agi sur une ou plusieurs rates surnuméraires, hypothèse peu probable, car M. Paul Hallopeau, au cours de l'intervention chirurgicale, n'a pas rencontré de ces productions anormales qui se seraient vraisemblablement hypertro-

phiées comme la rate principale? Il est impossible de répondre à ces questions.

Notre fait ouvre la voie à toutes les hypothèses et à toutes les recherches, car il ne s'accorde pas avec les données actuellement connues.

(*Travail du service et du laboratoire du Dr L. Rénon, à l'hôpital Necker.*)

Structure de la cellule pancréatique de quelques mammifères,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Depuis que Cl. Bernard a découvert la présence de granules sombres dans l'extrémité interne ou libre de la cellule pancréatique, on a compris de façons bien différentes leur origine, ainsi que la structure de la cellule pancréatique. R. Heidenhain signala, dans la zone externe (basale ou adhérente), l'existence de stries radiées qui représenteraient des canalicules logeant des granulations. Quant à la substance qui sépare et relie les granulations, ce serait, pour les uns, du protoplasma banal formant un réseau (*spongioplasma*, *réticulum*, *charpente alvéolaire*) qui produirait du *paraplasma*, lequel se transformerait en grains de sécrétion. Pour d'autres, les seuls *filaments végétatifs* ou *chondriocontes* sont les éléments formateurs des grains de sécrétion : après être devenus moniliformes, les chondriocontes se fragmenteraient en plastes, lesquels se transformeraient en grains de sécrétion. « Lorsque les produits de sécrétion ont disparu, la partie interne de la cellule est constituée par un protoplasma alvéolaire (Hoven). » Les images décrites par Negri et F. v. Bergen sous le nom d' « apparato reticolare » semblent correspondre à cet état de la cellule vidée.

Pour déterminer l'origine des granulations et la nature du cytoplasma des cellules pancréatiques, nous avons fixé des fragments de pancréas frais de divers mammifères dans des fixateurs variés (liquides de Bouin, de Zenker, dans le formol Zenker ou le formol additionné de sérum physiologique). Nous avons pu étudier de même un fragment de pancréas d'un supplicié de vingt-trois ans que nous devons à M. Branca. Nous avons employé la méthode (1) de colorations doubles, que nous avons modifiée de la façon suivante :

1° Coloration préalable des coupes à la vésuvine; 2° après lavage dans l'eau, mordançage des coupes à la solution diluée d'acide picro-chlorhydrique; 3° coloration pendant plusieurs heures ou davantage dans l'hématoxyline de

(1) Voir pour les détails, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 et 29 juillet 1905, p. 205 et 247; *Ibid.*, 28 décembre 1907, p. 782, et *Ibid.*, 25 mars et 29 avril 1911, p. 475 et 630.

Böhmer; 4° différenciation dans la même solution d'acide picro-chlorhydrique; 5° séjour prolongé dans l'eau courante; 6° surcoloration par l'eau picriquée; 7° déshydratation et montage dans le baume.

Dans cette note, nous nous bornons à décrire la structure de la cellule pancréatique du chat et de l'homme.

A. *Chat.* — Le pancréas d'un chat de six mois ayant jeûné depuis vingt-quatre heures possède des culs-de-sac d'un diamètre de 18 à 25 μ. Les cellules sont hautes de 12 à 14 μ; le noyau sphérique ou ovoïde, de 4 à 4,5 μ, en occupe non seulement la base, mais arrive au contact de la limite externe de la cellule. Tous les noyaux étant situés au même niveau et le cytoplasma périnucléaire se colorant d'une façon aussi intense que les noyaux, la zone externe ou basale des cellules pancréatiques figure une couronne sombre, teinte en violet foncé par l'hématoxyline, et épaisse de 4 à 5 μ. A partir de là, c'est-à-dire sur une hauteur de 7 μ à 7,5 μ, le cytoplasma est franchement réticulé : les lignes intercellulaires sont représentées par des lamelles de cytoplasma granuleux et hématoxylinophile qui se colorent comme la zone basale; il en est de même de quelques trabécules radiées qui se trouvent du côté interne des noyaux. Les lignes intercellulaires et les trabécules qui ont l'épaisseur des traits du micromètre oculaire vus à l'objectif à immersion émettent sur leurs faces des ramuscules nombreux, dix à vingt fois plus minces, et présentant les mêmes caractères microchimiques. En se divisant, en se subdivisant et en s'anastomosant, ces ramuscules déterminent la formation d'un système alvéolaire ou réticulé dont les mailles épaisses d'un demi μ ou de 1 μ vont s'élargissant vers l'extrémité libre où elles atteignent jusqu'à 2 μ. Le protoplasma contenu dans ces mailles est homogène (*hyaloplasma*) et se colore en brun par la vésuvine, en jaune par l'acide picrique. Réticulum granuleux ou chromophile et hyaloplasma constituent une masse continue.

B. *Pancréas humain.* — Les culs-de-sac glandulaires ont des dimensions et une structure analogues à celles du chat; les noyaux ont même forme, même taille, et occupent la plupart la base de la cellule. Le protoplasma de la portion supra-nucléaire de la cellule est haut de 7 à 8 μ et se compose : 1° d'un système alvéolaire ou réticulé de filaments hématoxylinophiles ou chromophiles; 2° d'hyaloplasma contenu dans les mailles ou alvéoles et avide de vésuvine ou d'acide picrique. Les mailles de l'extrémité libre semblent un peu plus larges que chez le chat, car elles contiennent des corpuscules bruns ou jaunes (grains de sécrétion) qui mesurent 2,5 μ ou 3 μ.

En résumé, le cytoplasma de la cellule pancréatique est constitué, dans son quart externe, par un protoplasma sombre, très finement granuleux, très avide d'hématoxyline, séparé par fort peu d'hyaloplasma. Ensuite les granules hématoxylinophiles se disposent en trabécules ou filaments qui sont écartés les uns des autres par un hyaloplasma de plus en plus abondant, clair, homogène et fixant la vésuvine ou l'acide picrique. Plus on approche de l'extrémité libre de la cellule, plus augmente l'hyaloplasma; mais les parois alvéolaires ou filaments du réticulum chromophile continuent à persister jusqu'à l'extrémité libre et à enclore l'hyaloplasma, lequel simule à ce niveau des grains de sécrétion.

Résultats et critique. — Comme les cellules épithéliales, comme les

cellules conjonctives, cartilagineuses ou osseuses, le cytoplasma de la cellule pancréatique est structuré et comprend : 1° un protoplasma granuleux ou chromophile qui y affecte la forme d'un système alvéolaire ou réticulé ; 2° un protoplasma homogène ou hyaloplasma. Tandis que, dans le quart externe de la cellule, le protoplasma chromophile constitue la masse principale, on voit, à partir de la limite interne du noyau, l'hyaloplasma augmenter et former des champs de plus en plus étendus qui continuent à être séparés par des filaments chromophiles jusqu'à l'extrémité interne de la cellule où ils représentent des granules connus sous le nom de *grains de sécrétion*.

En ce qui concerne la structure de la cellule pancréatique et l'origine des grains de sécrétion, nos résultats diffèrent ainsi de ceux des auteurs. Ceux qui se bornent à signaler, dans la zone basale, des filaments sinueux (végétatifs, ergastoplasmiques ou des chondriocontes), et, dans la zone interne, des grains de sécrétion, éludent la question. Quant aux autres, qui font dériver les grains de sécrétion des filaments ergastoplasmiques ou des chondriocontes et considèrent l' « apparato reticolare » ou le système alvéolaire comme formé par un protoplasma différent de celui des chondriocontes, ils font une double méprise. Grâce aux colorations précises et doubles, il est facile d'établir les faits suivants : la zone basale ou externe est constituée par du protoplasma finement granuleux et hématoxylinophile et fort peu d'hyaloplasma ; à partir de la région nucléaire, le protoplasma hématoxylinophile ou chromophile se dispose en alvéoles ou prend la forme réticulée, parce que l'hyaloplasma vésuvinophile ou picrophile augmente, et finit par figurer, du côté de l'extrémité libre, des grains qui continuent à être vésuvinophiles ou picrophiles. Si ce fait montre déjà suffisamment la filiation de l'hyaloplasma et des grains de sécrétion, il faut y ajouter la persistance des filaments du réticulum chromophile qui ne cessent de circonscrire et d'englober l'hyaloplasma ou les grains de sécrétion jusqu'à l'extrémité libre. A notre avis, les chondriocontes ne représentent, dans la cellule pancréatique, que des trabécules isolées de la charpente réticulée ; nous sommes déjà arrivés au même résultat pour ce qui est des chondriocontes de la cellule cartilagineuse (1).

La structure originelle des diverses espèces de cellules est toujours la même : *charpente alvéolaire ou réticulée et hyaloplasma*. Les différences ultérieures sont dues essentiellement à l'évolution variable de l'hyaloplasma : dans la cellule conjonctive, l'hyaloplasma élabore des fibrilles conjonctives ou collagènes ; dans les cellules cartilagineuses ou osseuses, la masse amorphe de la substance fondamentale. Dans la cellule épithéliale qui devient *cornée*, c'est l'hyaloplasma qui se kérati-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 décembre 1907, p. 783.

nise; quant à la cellule *muqueuse*, c'est encore son hyaloplasma qui devient mucigène, puis substance muqueuse, pendant que son réticulum chromophile se désagrège en particules hématoxylinophiles.

Conclusion. — Le cytoplasma de la cellule pancréatique est structuré et comprend un *système alvéolaire* ou *réticulé* et de l'*hyaloplasma.* L' « apparato reticolare » correspond à la portion interne de ce système, comme les « filaments végétatifs » ou chondriocontes en représentent les trabécules les plus épaisses. Le système alvéolaire n'est pas du protoplasma banal; il se compose d'un protoplasma figuré, finement granuleux et très chromophile. Ses ramuscules anastomotiques s'étendent jusqu'à l'extrémité interne de la cellule où ils se désagrègent en granules hématoxylinophiles, pendant que l'hyaloplasma se transforme en grains de sécrétion vésuvinophiles ou picrophiles.

Méconnaissance fréquente de l'*Oidium lactis* Fresenius, saprophyte facilement identifiable de l'homme et des animaux,

par Fernand Guéguen.

Parmi les nouveaux champignons signalés au cours de ces dernières années comme parasites humains, il en est bon nombre dont la validité est des plus contestables. Certains descripteurs, dont le zèle scientifique méconnaît parfois trop visiblement les notions les plus élémentaires de la botanique et même de la mycologie, semblent avoir pris à tâche d'introduire la confusion dans les données les plus simples et les faits les mieux établis.

Au temps où la science se bornait à des descriptions purement morphologiques, non accompagnées, pour la plupart, de données numériques et de dessins, il était très excusable de rééditer plusieurs fois une même espèce sous des noms différents; mais les moyens actuels d'investigation expérimentale et bibliographique, méthodiquement appliqués, devraient rendre presque impossibles ces stériles répétitions. L'exemple de ce qui se passe pour l'*Oidium lactis* va nous montrer qu'il n'en est rien.

La moisissure décrite pour la première fois par Desmazières (1) sous le nom de *Mycoderma malti Juniperini*, mais presque exclusivement connue actuellement sous le nom d'*Oidium lactis* Fresenius (2), est un saprophyte très banal des matières les plus diverses (préparations lactées,

(1) *Ann. Sc. nat.*, 1826.

(2) *Beitr. zur Mykol.*, 1852. Synonymes : *Chalara Mycoderma* Bonorden, 1851; *Oidium albicans* Ch. Robin, 1853 (*pro parte*); *Mycoderma lactis butyri* Desmazières, 1860, etc.

marcs végétaux, etc.). On le trouve pour ainsi dire constamment dans l'intestin de l'Homme et de divers animaux (Lapin, Cobaye, etc.) ; on l'obtient à coup sûr en conservant pendant quelques jours au laboratoire les expectorations des malades ; il existe toujours sur les téguments des personnes qui manipulent les produits de laiterie. Rien d'étonnant à ce que, dans certaines circonstances, ce saprophyte se multiplie abondamment (tube digestif de personnes soumises au régime lacté, cavernes pulmonaires, érosions consécutives, la macération cutanée chez les personnes peu soigneuses, etc.). Mais son rôle parasitaire (présence de lésions typiques, inoculation de quantités modérées à des animaux de laboratoire) n'a jamais été démontré. Pour notre part, toutes les tentatives de cette nature faites soit par nous, soit sous nos yeux et dans des conditions expérimentales irréprochables, ont constamment échoué.

Quant à la position systématique du champignon, elle est, actuellement du moins, impossible à déterminer. L'*Oidium lactis* Fres., si l'on met à part les subtilités de certains descripteurs, *n'est pas autre chose qu'un mycélium stérile,* dont le facies et les caractères biologiques permettent toujours, il est vrai, l'identification certaine. Les hyphes cloisonnées, *étalées*, irrégulièrement ramifiées à angle aigu, *se disloquent* vers leurs extrémités en articles oblongs, *à profil de rectangle à coins arrondis*, de dimensions variables (moyenne $5 \times 10\ \mu$).

Entre autres caractères biologiques aisément vérifiables, l'*Oidium lactis* donne sur la carotte, milieu de choix, une culture abondante d'abord duveteuse, puis chagrinée, plissée, luisante ; il liquéfie *tardivement* (un mois et plus) la gélatine, et forme sur le bouillon des *voiles membraneux successifs*, *qui s'accumulent en grand nombre au fond du liquide*.

Cet ensemble de caractères se retrouve dans tous les *Oidium* isolés, sous divers noms, de l'homme et des animaux. Il en est ainsi, en particulier, et cela sans le moindre doute, pour l' « agent de la mycodermose intestinale » récemment décrit avec soin par A. Le Dantec (1). De même, les *Oidium* de Cao (2), de de Beurmann, Gougerot et Vaucher (3), de Balzer, Gougerot et Burnier (4), l'*Oidium pulmoneum* Saccardo, tel qu'il a été décrit de nouveau par Jannin (5), et enfin les deux *Mycoderma Bogolepoffii* du même auteur (6) ne sont autre chose que l'*Oidium lactis*.

Il y aurait beaucoup à dire sur le choix des noms tour à tour proposés pour cette forme mycélienne, dont le nom usuel d'*Oidium lactis*

(1) *Réun. biol. de Bordeaux*, 11 février 1913.
(2) *Zeitschr. f. Infectsk.*, 1900.
(3) *Rev. de médecine*, 1910.
(4) *Ann. de dermat. et de syph.*, 1912.
(5) *Thèse de médecine*, Nancy, mars 1913 ; planche microphotographique, p. 254.
(6) *Ibid.*, pp. 187-189.

est d'ailleurs impropre, et pour laquelle celui de *Mycoderma* (1) ne vaut guère mieux. Nous ne désirons, pour le moment, que mettre en garde les pathologistes contre ce saprophyte. Bien qu'il soit absolument dépourvu d'organes reproducteurs différenciés, ses caractères morphologiques et biologiques offrent une telle constance qu'il n'est plus permis de méconnaître sa véritable identité.

Diagnostic de l'anaphylaxie alimentaire aux moules par l'épreuve de l'anaphylaxie passive provoquée chez le cobaye,

par Ch. Flandin et Tzanck.

L'un de nous a montré avec M. Achard (2) les services que peut rendre, pour l'appréciation de l'état anaphylactique vis-à-vis d'un sérum hétérogène, l'épreuve de l'anaphylaxie passive provoquée chez le cobaye. En injectant dans le péritoine d'un cobaye 2 à 5 c.c. de sérum du sujet soupçonné d'anaphylaxie, on sensibilise ce cobaye dans les cas où le malade est lui-même en état d'anaphylaxie ; si l'injection d'épreuve faite le lendemain dans les veines ou dans le crâne du cobaye, avec le sérum thérapeutique qui a servi chez l'homme, déchaîne des accidents de choc, on peut admettre que le sujet est exposé, du fait d'une réinjection, à des accidents anaphylactiques. En pratique, cette méthode a donné des renseignements précieux, jusqu'ici toujours conformes à l'expérience clinique.

Nous avons eu l'occasion, dans le service de M. J. Darier, d'appliquer cette méthode au diagnostic d'un cas d'anaphylaxie alimentaire par les moules.

Voici l'observation résumée du malade :

P..., inspecteur de police, âgé de vingt-six ans, mange, pour la première fois de sa vie, à la fin de janvier 1913, des moules. Il ne présente aucun accident.

Le 4 mars, le soir, il mange à nouveau des moules.

Dans la nuit du 4 au 5 mars, il est pris d'un prurit intense, de sensation de vertige, de dyspnée. Il ne vomit pas et n'a pas de diarrhée.

Le 5 mars, au réveil, il constate sur tout le corps une éruption rouge et boutonneuse.

Cette éruption persistant, il vient le 10 mars à la policlinique de M. Darier,

(1) Vuillemin, in *thèse* Jannin, *passim*.

(2) Ch. Achard et Ch. Flandin. Diagnostic de l'anaphylaxie humaine par l'épreuve de l'anaphylaxie passive provoquée chez le cobaye. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 9 novembre 1912, t. LXXIII, p. 419.

où l'on constate une urticaire, généralisée à tout le tégument, avec de nombreuses traces de grattage.

Aucune autre cause que l'intoxication par les moules ne peut être reconnue à cette éruption.

D'après les conditions étiologiques et cliniques, on peut, chez ce malade, affirmer le diagnostic d'anaphylaxie alimentaire due aux moules.

Le 10 mars, nous injectons, dans le péritoine de deux cobayes de 500 grammes environ, respectivement 1 et 2 c.c. de sérum du malade.

Le lendemain, nous pratiquons à chacun de ces cobayes une injection d'épreuve dans la veine du bras avec un extrait de moules fraîches.

L'extrait fut préparé en broyant des moules fraîches au broyeur Latapie. Après centrifugation de 1 h. le liquide surnageant fut étendu de six fois son volume d'eau chlorurée à 7,5 p. 1000.

Le cobaye, sensibilisé avec 1 c.c. de sérum du malade, reçoit 1/2 c.c. d'extrait. Au bout de 3 minutes, il a une démarche ébrieuse, tousse, se gratte avec frénésie, émet des urines et des matières, a une vive dyspnée. Il se remet au bout de 20 minutes.

Le cobaye sensibilisé avec 2 c.c. de sérum du malade reçoit 1 c.c. d'extrait. Il présente après 3 minutes les mêmes phénomènes que le premier, mais plus marqués, et, après quelques soubresauts convulsifs, roule sur le côté, bat l'air de ses pattes et meurt en 15 minutes.

Chez deux cobayes neufs, pris comme témoins, l'injection de doses d'extrait supérieures à la dose mortelle (1/2 et 2 c.c.) n'ont amené qu'une très minime dyspnée pendant quelques minutes, sans aucun autre signe.

Chez un cobaye neuf, l'injection de 1 c.c. du liquide surnageant avant dilution — quantité correspondant à 6 c.c. d'extrait — amène la mort immédiate, avant qu'on ait retiré l'aiguille, probablement par embolie due à un liquide trop épais.

Le fait de la mort immédiate différencie nettement la mort accidentelle des accidents dus à la toxicité anaphylactique ; dans ces derniers, il y a toujours un intervalle plus ou moins long entre l'injection et le début des phénomènes de choc.

Notre expérience montre que la méthode peut, dans le cas d'anaphylaxie alimentaire, transmettre l'anaphylaxie passive au cobaye et que l'antigène responsable de l'anaphylaxie a peu d'importance. La méthode que nous avons employée est donc d'ordre général.

(*Travail du laboratoire de M. J. Darier, à l'hôpital Saint-Louis.*)

Mesure du pouvoir glycolytique par l'étude de l'élimination azotée,

par H. Magne.

Un animal normal à l'état d'entretien consomme surtout, pour l'exécution de son travail physiologique, l'espèce alimentaire qui prédomine dans sa ration. Pendant le jeûne, il détruit des albuminoïdes et des graisses et, s'il ingère une espèce alimentaire quelconque (albuminoïde, graisse ou hydrate de carbone), il utilise immédiatement l'aliment qui lui est offert, il met même l'excédent en réserve pour s'en servir dans la suite selon ses besoins à la place et non en supplément d'une quantité physiologiquement équivalente de ses propres tissus ; il n'y a pas consommation de luxe, mais épargne.

Cette loi très générale dans son principe est particulièrement évidente avec les hydrates de carbone. Si l'on donne à un organisme normal à jeun une certaine quantité de glucose, il y aura, par conséquent, aussitôt après l'absorption, oxydation de ce sucre en épargne de la graisse et de l'albumine détruites pendant le jeûne et, si la quantité donnée est trop forte pour être utilisée immédiatement, mise en réserve (1). Enfin, si le glucose est absorbé en trop grande quantité, si les pouvoirs utilisateur et de mise en réserve (qui vont généralement de pair) sont débordés, il y aura glycosurie alimentaire. Ce symptôme se produit d'autant plus facilement que les deux pouvoirs précédents sont plus diminués sous l'influence de causes diverses. Depuis longtemps il est utilisé en clinique, mais il n'est pas le seul, ni le plus important, ni le plus immédiat de l'insuffisance glycolytique de l'organisme ; elle entraîne aussi la diminution ou la suppression de l'action d'épargne. Ce dernier signe est également plus précis (2) que le premier qui revient à mesurer la contenance d'un réservoir par le débit de son trop-plein.

Aussi, récemment, MM. Ch. Achard et G. Desbouis (3) ont-ils proposé de remplacer l'épreuve de la glycosurie provoquée par l'examen des variations du quotient respiratoire, c'est-à-dire par la constatation indirecte de l'action d'épargne globale du glucose sur les albuminoïdes et surtout sur les graisses.

Nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible et plus avan-

(1) Les deux opérations sont évidemment simultanées, il est seulement commode de les dissocier pour l'analyse.

(2) Et plus général, il peut s'appliquer à l'étude du métabolisme des graisses et des albuminoïdes qui ne s'éliminent pas en nature par l'urine.

(3) Ch. Achard et G. Desbouis. Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par l'étude du quotient respiratoire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 février 1913. — Recherche de l'insuffisance glycolytique par ingestion de petites doses de glucose. *Ibid.*, 15 mars 1913.

tageux de constater directement l'influence des hydrates de carbone ingérés sur la dépense azotée du jeûne. Ils ont sur l'albumine une action d'épargne puissante et rapide que l'on peut mettre nettement en évidence avec des doses très faibles.

Au sujet, à jeun depuis un temps suffisant (12 à 15 heures pour l'homme), on administre une dose convenable de glucose; on recueille l'urine à intervalles réguliers et on y dose l'azote total. On peut construire la courbe de l'élimination azotée et en suivre ainsi facilement la marche.

Exemples. — 1° Homme normal, 90 kilogrammes, au repos, à jeun depuis 13 heures. Ingestion (en G) de 20 grammes de glucose dans 60 c. c. d'eau. Azote éliminé toutes les 15 minutes en milligrammes :

84 — 93 — G — 111 — 109 — 107 — 57 — 73 — 77 — 88.

Épargne maxima : 88,5 — 57 = 31,5 pour 15 minutes, soit : 35 p. 100, au bout d'une heure;

2° Même sujet, même dose :

163 — 153 — G — 169 — 168 — 153 — 119 — 116 — 102 — 121 — 134 — 138.

Épargne : 158 — 102 = 56 pour 15 minutes, soit : 35 p. 100, au bout d'une heure 30 ;

3° Chien normal, 22 kilogrammes, au 11e jour du jeûne. Injection sous-cutanée de 5 grammes glucose. Azote en milligrammes par heure :

195 — G — 180 — 128 — 195.

Épargne : 34 p. 100 ;

4° Chien normal, 12 kilogrammes, au 20e jour du jeûne. Injection sous-cutanée de 15 grammes glucose. Azote en milligrammes par heure :

163 — G — 220 — 92 — 186.

Épargne : 43 p. 100 (1).

Nous nous proposons de rechercher les limites de sensibilité de la méthode et de l'appliquer à l'étude de l'insuffisance glycolytique.

(*Laboratoire de Physiologie de l'École d'Alfort.*)

L'Eosinophilie des prostatiques

(Première note),

par L. Morel et H. Chabanier.

I. — Nos recherches ont porté sur le sang de 20 prostatiques. Dans le sang de 18 d'entre eux nous avons constaté la présence de polynucléaires éosinophiles, en quantité supérieure à la normale, de 3 à 14 p. 100 (tableau I).

(1) Comme on le voit par cette expérience ainsi que par les nos 1 et 2, une augmentation précède souvent la diminution de l'excrétion azotée.

Tableau I. — **Formule leucocytaire dans l'hypertrophie prostatique.**

LEUCOCYTES	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII
Par millimètre cube (p. 100)	8.200	10.000	»	»	»	»	7.600	»	»	»	14.000	10.600	»	17.200	»	8.600	»	30.000
Polynucléaires (p. 100)	69 »	74.5	69 »	78 »	69 »	67 »	57 »	80 »	73 »	72 »	76	66	69 »	66 »	71 »	64 »	57 »	56
Moyens mononucléaires (p. 100)	20 »	12.5	21 »	15 »	20 »	21 »	29 »	12 »	15 »	17 »	15	10	23 »	13 »	20 »	25 »	22.5	19
Grands mononucléaires (p. 100)	3.3	6.5	3 »	0.5	6 »	2.5	5 »	2.4	5 »	4.7	1	5 à 6	2.5	6.5	2 »	3.5	7 »	7
Lymphocytes (p. 100)	3 3	2.5	2.5	3 »	0.5	2.9	4.5	0.7	0.1	0.7	3 à 4	11	0 »	10 »	0.8	1 »	3.5	1 à 2
Éosinophiles (p. 100)	3.0	3.6	3 à 4	3 à 4	4.0	4.0	4.0	4.3	4.3	4.9	4 à 5	5	5 »	5 à 6	5 à 6	6.5	7.5	14

Tableau II. — **Disparition des éosinophiles après prostatectomie.**

LEUCOCYTES	VIII				XII				XIV				XVII				XVIII			
	Avant opération.	Lendemain opération.	8 jours après.	1 mois après.	Avant opération.	Lendemain opération.	8 jours après.	1 mois après.	Avant opération.	Lendemain opération.	8 jours après.	1 mois après.	Avant opération.	Lendemain opération.	8 jours après.	1 mois après.	Avant opération.	Lendemain opération.	8 jours après.	1 mois après.
Polynucléaires (p. 100)	80 »	82.5	75 »	»	66	81 »	72 »	»	66	90.5	70 »	»	57 »	80 »	70 »	»	56 »	79 »	79 »	69.4
Moyens mononucléaires (p. 100)	12 »	15 »	21 »	»	10	11 »	20 »	»	13	5.5	22 »	»	22.5	13 »	24.5	»	19 »	11 »	15 »	24 »
Grands mononucléaires (p. 100)	2.4	2.8	2.5	»	5 à 6	8.0	6.0	»	6.5	3.2	8.0	»	7 »	5 »	3.5	»	7.0	2.0	2.0	5.8
Lymphocytes (p. 100)	0.7	0.3	0.6	»	11	0.0	0.8	»	10	0.5	1.0	»	3.5	1.3	0.8	»	1 à 2	5.0	2 4	0.0
Éosinophiles (p. 100)	4.3	0.8	0.6	»	5	0.0	0.7	»	5 à 6	0.0	0.6	»	7.5	0.4	1.0	»	14 »	0.2	1.2	0.8

II. — L'éosinophilie des prostatiques, indépendante des affections (cutanées, parasitaires, etc.) et des médications (iodures, bromures, etc.), semble en rapport avec la présence dans l'organisme de la « prostate hypertrophiée ». Elle disparaît lorsqu'on enlève l'adénome péri-urétral, et ne reparaît pas dans les semaines qui suivent (tableau II).

III. — Chez tel prostatique qui la présentait, l'éosinophilie disparaît à l'occasion d'un incident intercurrent (fièvre, hématurie, etc.). Elle reparaît lorsque l'incident a cessé (tableau III).

Tableau III. — **Disparition momentanée des éosinophiles chez les prostatiques.**

LEUCOCYTES	V			XIX		
	Avant l'incident	Incident : FIÈVRE	Après l'incident.	Avant l'incident.	Incident : HÉMATURIE	Après l'incident.
Polynucléaires p. 100 . .	69 »	80.5	61.4	77 »	70 »	80 »
Moyens mononucl. p. 100 .	20 »	14 »	29 »	15 »	22 »	10 »
Grands mononucl. p. 100 .	6 »	5 »	5 »	0.6	2.5	5 »
Lymphocytes p. 100 . . .	0.5	0 »	0 »	0.6	4.0	0.5
Eosinophiles p. 100 . . .	4.0	0.2	4.3	5 2	0.4	4.2

IV. — La formule des sujets atteints de cancer de la prostate est différente de celle de l'hypertrophie prostatique. Le taux des éosinophiles, notamment, est, ici, inférieur au taux normal (tableau IV).

Tableau IV. — **Formule leucocytaire dans le cancer de la prostate.**

LEUCOCYTES	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
Par millimètre cube.	13.400	29.700	»	»	28.000	14.200	»	»	»	»	»	»	»	»
Polynucléaires p. 100.	87 »	93 »	87 »	87 »	92 »	93 »	83 »	82 »	87.5	84.5	85 »	82 »	84 »	91 »
Moyens mono. p. 100.	10 »	6.0	8.0	9.0	6.0	4.0	13.5	15 »	10 »	14 »	7.9	9.0	6.2	5.5
Grands mono. p. 100.	0.3	6.0	3.0	4.0	1 à 2	0.5	2.0	2.5	1.3	2.5	5.0	3.0	7.1	2.0
Lymphocytes p. 100.	1.3	1.0	1 à 2	0.6	0.9	0.6	1.0	0.0	0.8	0.6	0.5	2.9	1.2	1.5
Eosinophiles p. 100.	0.3	0.0	0.0	0.2	0.0	1.5	0.0	0.25	0.0	0.0	1.0	0.6	0.7	0.5

V. — Au total, entre autres divergences, les deux formules inscrivent un chiffre d'éosinophiles supérieur à la normale dans l'hypertrophie, inférieur à la normale dans le cancer de la prostate. Nous nous gardons, du reste, de voir dans cette dissemblance une indication diagnostique spécifique, car nous avons observé un cas de cancer de la prostate avec

grosse éosinophilie, et deux cas d'hypertrophie de la prostate sans éosinophilie.

(*Laboratoire d'urologie expérimentale de la Clinique des maladies des voies urinaires, professeur Legueu.*)

Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite,

par L. Grimbert et M. Laudat.

Le dosage de l'urée par l'hypobromite a donné lieu récemment à une série d'observations dont les résultats inattendus sont venus jeter le trouble dans les esprits. Les uns (1) ont soutenu que le rendement en azote n'était pas proportionnel à la teneur de la solution en urée et qu'il s'abaissait d'autant plus que la concentration uréique était plus faible; d'autres (2) ont accusé le mercure de décomposer l'hypobromite en provoquant un dégagement gazeux continu qui vient fausser les résultats.

De telles affirmations nous ont paru valoir la peine d'être contrôlées avec soin; c'est à quoi tendent les expériences suivantes :

Nous sommes partis d'une solution d'urée pure dont nous avons déterminé le titre par la méthode de Kjeldhal : elle renfermait exactement 2 gr. 025 d'urée par litre. C'est cette solution qui nous a servi à préparer des dilutions de plus en plus faibles, mais, afin de ne pas introduire des sixièmes décimales dans l'expression de nos prises d'essai, nous parlerons de dilutions à 2, à 1, à 0,50, à 0,10 p. 1000, étant bien entendu qu'il s'agit, en réalité, de 2,025, de 1,0125, de 0,50625, etc., p. 1000, et nous tiendrons compte du chiffre réel dans nos résultats.

Nous avons opéré sur le mercure, soit en employant un uréomètre à tube étroit gradué en *vingtièmes* de centimètre cube et que nous avons fait construire spécialement pour cet usage, soit en nous servant de cloches spacieuses pouvant être maniées sur une cuve à mercure de Doyère; dans ce cas, l'azote dégagé était transvasé au moyen d'une pipette de Sallet dans un tube étroit gradué également en vingtièmes de centimètre cube. Les uréomètres ou le tube gradué étaient ensuite portés dans une grande éprouvette pleine d'eau où plongeait un thermomètre et la lecture du volume gazeux

(1) Grigaut et Brodin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 458, 1912.

Moog. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 325, 1913.

(2) Ambard et Hallion, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 435, 1912.

était faite une demi-heure après, en notant la température de l'eau et la pression barométrique.

Dans chaque opération, nous versions dans l'uréomètre un volume d'hypobromite (formule Yvon) égal à celui de la prise d'essai; pour les prises inférieures à 5 c.c., nous avons toujours fait agir un volume constant de 5 c.c. d'hypobromite.

Aussitôt le mélange effectué, on le soumettait à trois reprises à une agitation *énergique*, de manière à diviser finement le mercure. Un quart d'heure après, l'uréomètre était porté sur l'éprouvette à eau.

Nous avons fait ainsi plus de 150 observations dans des conditions variables de pression et de température avec des prises d'essai comprises entre 0,5 et 10 milligrammes. Les volumes gazeux dégagés ont toujours été d'une constance remarquable.

Ne pouvant reproduire ici tous nos chiffres, nous nous contenterons d'exposer les résultats d'une série d'expériences qui offrent l'avantage d'avoir été exécutées le même jour, à la même température et à la même pression et qui est le reflet exact de l'ensemble de nos recherches.

Dans le tableau suivant, les prises d'essai sont exprimées en milligrammes. V = le volume d'azote dégagé, observé à la température de +13 degrés et à la pression de 752 millimètres; V° = le volume précédent ramené par le calcul à 0 degré et à 760 millimètres. Le volume théorique a été calculé en tenant compte, comme nous l'avons dit plus haut, que notre solution renfermait 2,025 d'urée par litre au lieu de 2 grammes. Dans ces conditions, quand nous disons que notre prise d'essai est de 10 milligrammes par exemple, elle est en réalité de 0,010125 et le chiffre théorique d'azote qui y correspond est de 3,75 c.c. au lieu de 3,71 c.c., et ainsi de suite.

Temp. = 13 degrés H = 752 millimètres.

URÉE (milligr.)	V	V°	THÉORIE	RENDEMENT p. 100.
—	—	—	—	—
10 »	3 c.c. 9	3 c.c. 627	3 c.c. 75	96,7
5 »	2 c.c. 0	1 c.c. 857	1 c.c. 875	99,0
4 »	1 c.c. 60	1 c.c. 487	1 c.c. 50	99,1
2 »	0 c.c. 85	0 c.c. 79	0 c.c. 75	105,0!
1 »	0 c.c. 45	0 c.c. 418	0 c.c. 375	111,4!!
0,5	0 c.c. 25	0 c.c. 232	0 c.c. 1875	123.6!!!

Il est évident que, pour obtenir de tels résultats, il a fallu qu'un gaz étranger soit venu s'ajouter à l'azote provenant de la décomposition de l'urée. C'est, en effet, ce qui se passe, et le gaz en question n'est autre chose que de l'oxygène qui se forme toujours au sein des solutions d'hypobromite, comme il s'en forme également dans les solutions d'hypochlorite, sous l'influence des radiations lumineuses. Ce fait bien connu avait été signalé par Yvon dans sa première note sur le dosage

de l'urée par l'hypobromite (1), mais il admettait que la quantité d'oxygène ainsi dégagé était négligeable. Cela est vrai pour le dosage de l'urée dans l'urine où le volume d'azote recueilli atteint toujours plusieurs centimètres cubes; il n'en est plus de même quand il s'agit d'apprécier des dixièmes ou des fractions de dixième de centimètre cube; l'erreur, dans ce cas, peut atteindre 20 p. 100.

Quand on agite vivement dans un uréomètre à mercure une solution d'hypobromite étendue de son volume d'eau, on constate la formation de fines bulles de gaz qui se rassemblent bientôt, mais dont le volume au bout d'une demi-heure ne depasse pas un vingtième de centimètre cube (0 c.c. 05). L'expérience continuée pendant vingt-quatre heures nous a donné seulement de 0,10 à 0,15 c.c. de gaz; un tube gradué rempli d'hypobromite et renversé sur le mercure, après treize jours et de fréquentes agitations, n'a fourni que 0,60 c.c. de gaz qui a été reconnu pour de l'oxygène.

Le mercure n'agit pas par lui-même dans la réaction et n'intervient que pour faciliter la mise en liberté du gaz par suite de l'extrême division du liquide provoquée par l'agitation. On obtient d'ailleurs les mêmes effets, quoique un peu plus faibles, en opérant sans mercure, avec des perles de verre.

L'oxygène qui se sépare est vraisemblablement en dissolution dans l'hypobromite et, une fois mis en liberté, il n'y a pas à craindre qu'il ne se reforme aussitôt, du moins d'une manière appréciable. Par conséquent, on peut admettre que l'erreur provenant de ce fait est sensiblement constante pour des volumes d'hypobromite compris entre 5 et 10 c.c.; un grand nombre d'essais nous permettent de l'évaluer à 0,05 c.c.

Nous proposons donc, à titre de correction, de retrancher de chaque lecture le volume constant de 0,05 *c.c.*

Cette correction appliquée aux données précédentes a fourni les résultats suivants qui justifient entièrement son emploi :

Temp. = 13 degrés. H = 752 millimètres,

URÉE (milligr.)	V	V°	THÉORIE	RENDEMENT p. 100.
—	—	—	—	—
10 ,	3 c.c. 85	3 c.c. 577	3 c.c. 75	95,3
5 »	1 c.c. 95	1 c.c. 813	1 c.c. 875	96,6
4 »	1 c.c. 55	1 c.c. 432	1 c.c. 500	95,4
2 »	0 c.c. 80	0 c.c. 743	0 c.c. 750	99,0
1 »	0 c.c. 40	0 c.c. 371	0 c.c. 375	98,9
0.5	0 c.c. 20	0 c.c. 185	0 c.c. 187	98,9

Ces expériences préliminaires montrent déjà que, contrairement à ce qui a été dit, le mercure, en attaquant l'hypobromite, ne provoque

(1) Yvon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. IV, p. 247, 1872.

aucun dégagement gazeux continu et que le rendement en azote est bien proportionnel à la teneur de la solution en urée.

Dans une prochaine note, nous reviendrons en détail sur ce sujet et nous nous occuperons de la question du dosage pratique de petites quantités d'urée par l'hypobromite.

Le Gundi, nouvel hôte du *Nematodirus filicollis* (Rud.),

par L.-G. Seurat.

Nous devons à l'obligeance de M. Weiss, de Djerba, l'envoi de Nématodes recueillis dans le tube digestif du Gundi (*Ctenodactylus gundi* Pallas), singulier petit Rongeur particulier à la faune saharienne.

Parmi ces Nématodes, l'un, le Strongle filicol, signalé jusqu'à présent comme habitant exclusivement l'intestin des Ruminants, a immédiatement retenu notre attention.

Le *Nematodirus filicollis* (Rud.) provenant de l'intestin du Gundi présente la plus grande similitude avec celui du Mouton et du Dromadaire; nous allons toutefois donner, à l'appui de cette assertion, ses principaux caractères :

Le corps, qui mesure $21^{mm}5$ à $22^{mm}5$ chez la femelle, $12^{m}5$ à $13^{mm}5$ chez le mâle, est longuement effilé dans sa partie antérieure. L'extrémité céphalique est finement striée transversalement sur une longueur de 125 μ et munie d'un léger renflement vésiculeux également strié. Le tégument est marqué de 18 arêtes longitudinales très nettes. Pas de papilles cervicales apparentes. Pore excréteur ventral, situé immédiatement en arrière de la limite postérieure de l'œsophage.

Femelle. — Longueur totale $21^{mm}5$ à $22^{mm}5$; épaisseur au niveau de la vulve 288 à 290 μ; épaisseur du corps immédiatement en arrière de celle-ci 204 à 216 μ; longueur de la queue (sans la pointe terminale) 95 à 100 μ; la pointe elle-même mesure 8 μ. Œsophage, entouré vers les 5/7 de sa longueur par l'anneau nerveux, mesure 525 à 670 μ. Vulve située chez un individu de $21^{mm}5$ à 6 millimètres de la pointe caudale.

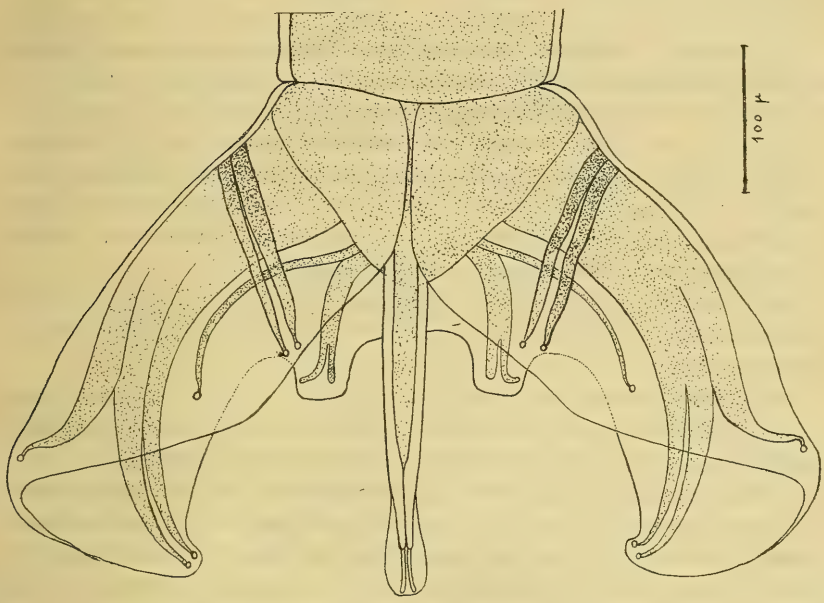
Ovéjecteur : longueur totale du vestibule et des deux sphincters 420 à 480 μ; chacune des trompes mesure 125 μ.

Œufs mûrs énormes, à coque d'une épaisseur uniforme (4 μ), longs de 217 à 260 μ sur 95 à 110 μ de largeur, à membrane vitelline très nette, en voie de segmentation généralement avancée (1) dans les utérus. Ils sont accolés par leurs parois latérales et disposés en une seule rangée à

(1) Dans certains cas, les œufs les plus avancés dans leur évolution sont à l'état de morula à deux blastomères.

l'intérieur de ceux-ci : l'utérus antérieur renferme 20 à 25 œufs, l'utérus postérieur sensiblement le même nombre ; toutefois, chez trois individus, le nombre des œufs s'est montré beaucoup plus faible, à savoir 13, 16 et 22 (ce nombre oscille entre 13 et 32 chez le Strongle filicol du Mouton et entre 25 et 27 chez le Strongle filicol du Dromadaire).

Mâle. — Longueur totale $12^{mm}5$ à $13^{mm}5$, épaisseur maxima 95 μ. Longueur de l'œsophage 500 μ. Spicules longs de $1^{mm}040$, libres dans leur région antérieure, réunis par une membrane sur les 3/5 de leur



Bursa du Strongle filicol du Gundi, vue par la face ventrale.

longueur ; à leur extrémité libre, cette membrane est dilatée et forme comme une spatule.

Bursa formée de deux lobes latéraux très amples et d'un lobe dorsal fortement échancré en son milieu (1), en sorte que ce dernier est réduit à deux lobules soutenus chacun par une papille neuro-musculaire (côte dorsale ou postérieure), bifurquée à son extrémité, la branche extérieure étant un peu plus longue et recourbée en dehors. Côtes externo-dorsales

(1) Pour Railliet et Henry (*Bull. Soc. Pathol. exotique*, 1912, p. 37), ce lobule dorsal est caractéristique du *Nematodirus spathiger* Raill., tandis qu'il manque chez le *N. filicollis*. Si l'on adopte cette opinion, le Nématode du Gundi, ainsi que le Strongle filicol que nous avons trouvé en Algérie, chez le Mouton et le Dromadaire, doivent être rapportés au *N. spathiger*.

grêles; la disposition des autres papilles est la même que chez la forme du Mouton.

Habitat : intestin du Gundi, Matmata (Tunisie), février 1913 (A. Weiss).

Sur les délais de régénération du vague chez le rat blanc,

par A. Tournade.

Philippeaux a rapporté que les jeunes Rats et les jeunes Cobayes auxquels on coupe successivement les pneumogastriques survivent si on laisse s'écouler entre les deux sections un intervalle de temps qu'il fixe à quinze jours. Cette survie lui semble la preuve que le pneumogastrique d'abord interrompu s'est régénéré quand on supprime à son tour le second nerf. L'expérience ainsi conçue constitue une méthode indirecte pour fixer la chronologie de la régénération nerveuse. Vanlair l'a également utilisée dans ce but chez le chien.

Mais la survie possède-t-elle la signification qu'on lui prête? Est-elle vraiment synonyme de régénération? C'est pour le vérifier que j'ai repris ces recherches.

Chez quatre jeunes Rats blancs et un adulte, j'ai coupé le pneumogastrique droit le 21 mars : les animaux n'en ont pas éprouvé le moindre trouble apparent, la plaie s'est réunie par première intention.

Le 17 avril, soit 27 jours après, j'ai recherché si l'excitation faradique des nerfs antérieurement sectionnés était capable d'arrêter ou de ralentir le cœur. Le résultat chez tous les sujets a été négatif; cependant l'application des électrodes sur le bout central du vague déterminait un arrêt net de la respiration. Le second vague a été alors sectionné.

Les quatre rats jeunes ont présenté aussitôt des mouvements respiratoires plus amples et ralentis (entre 24 et 34), chaque inspiration s'accompagnant de l'ouverture de la bouche, d'une extension brusque de la tête et du tronc et de l'émission d'un cri rauque, stertoreux. L'un a succombé au bout de deux heures, les autres dans la nuit.

A l'autopsie, on a trouvé surtout une congestion intense des poumons dont le parenchyme uniformément dense et noir coulait au fond de l'eau; le cœur contenait du sang veineux aussi bien dans ses cavités gauches que droites; la partie inférieure de l'œsophage et la tubérosité de l'estomac parésiées étaient modérément distendues par les gaz.

Quant au Rat adulte, sa respiration sitôt après la seconde vagotomie a présenté aussi un ralentissement (à 36) et une amplitude remarquables, mais sans stertor. Il a survécu trois jours.

A l'autopsie, les deux poumons étaient sains, partout rosés, souples, sans foyer de congestion ni de broncho-pneumonie ; par contre, l'œso-

phage paralysé, distendu, renfermait une masse allongée de poils feutrés qui n'avaient pu franchir le cardia. L'estomac était vide. La mort vraisemblablement relevait de l'inanition.

Chez tous ces animaux, l'examen histologique des vagues après imprégnation osmique a montré qu'ils étaient dégénérés dans leur segment périphérique, sans la moindre ébauche encore de restauration dans aucun d'eux.

Conclusion. La survie du Rat blanc auquel on coupe les deux pneumogastriques successivement reste au moins aléatoire, même si on observe un délai d'un mois entre les deux interventions.

Ce délai est insuffisant pour permettre à coup sûr la régénération anatomique et fonctionnelle du nerf simplement sectionné.]

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

Sur la perméabilité du rectum aux albuminoïdes.

Note de G. Stoïcesco, présentée par H. Vallée.

Les fâcheuses réactions sériques produites chez l'homme par l'usage prolongé de divers sérums thérapeutiques ont conduit à la recherche d'une voie élective par laquelle les sérums introduits pussent être absorbés sans donner suite à des accidents anaphylactiques.

L'innocuité bien établie de l'administration rectale des sérums encourage à utiliser couramment cette forme d'intervention, dont la valeur reste cependant discutée.

Déjà Vallée et Finzi ont établi que les anticorps du sérum antituberculeux, qu'étudie le premier de ces auteurs, sont absorbés par la muqueuse rectale chez diverses espèces, puisqu'on les retrouve à la faveur des réactions de précipitation dans le sérum de ces espèces (1). Bernard, Debré et Porak ont aussi montré que, chez l'homme, la présence de l'albumine hétérogène dans le sang circulant, après lavement de sérum équin, est fréquente (2).

A notre tour, nous avons institué sur cette question une série d'expériences, nous proposant de rechercher par l'épreuve de l'anaphylaxie passive le passage par la muqueuse rectale des albumines introduites.

(1) H. Vallée et G. Finzi. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, 1911.

(2) L. Bernard, R. Debré et R. Porak. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 207.

Nos essais ont porté sur le chien et nous avons utilisé le même sérum employé déjà par Vallée et Finzi, Bernard, Debré et Porak, pour leurs recherches. Voici, particulièrement démonstratives, deux de nos expériences :

I. — Un chien de 13 kilogrammes reçoit par voie rectale 10 c.c. de sérum de cheval hypervacciné contre la tuberculose selon le procédé de Vallée. Huit heures plus tard, l'animal est saigné. Son sérum renferme les précipitines apportées par le lavement sérique puisqu'il précipite les dilutions de tuberculine. Ce sérum est, par ailleurs, injecté à 20 cobayes dans le but de les anaphylactiser. Ces animaux, éprouvés ensuite par voie veineuse, se révèlent hypersensibles au sérum de *cheval*, témoignant ainsi du passage de ce sérum à travers le rectum du chien.

II. — Un chien de 23 kilogrammes reçoit, par voie rectale, 100 c.c. du même sérum de cheval précédemment utilisé. Des prélèvements de sang sont effectués sur l'animal vingt-quatre et soixante-douze heures après l'intervention. Le sérum provenant de ces saignées est injecté à des lots de cobayes que l'on éprouve, dans les délais nécessaires, à l'aide de sérum équin. Ces épreuves établissent l'état d'anaphylaxie de tous ces sujets, qui se révèlent mieux hypersensibilisés par le sérum de la première récolte que par celui du second prélèvement.

L'absorption des sérums hétérologues par la voie rectale ne saurait donc faire de doutes et, à la faveur des réactions anaphylactiques, il nous paraît établi que leur présence dans l'organisme traité n'est point aussi fugace qu'on pouvait l'estimer.

Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale (Première note),

par M. Weinberg et A. Ciuca.

Depuis que Chauffard et ses élèves ont fait connaître les résultats de leurs recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale, fort peu d'auteurs se sont occupés de cette question. Les faits publiés depuis, contradictoires et ne reposant que sur un très petit nombre d'expériences, n'ont pas entraîné la conviction générale. Cependant, l'un de nous a réussi à provoquer, avec certains liquides hydatiques, le choc mortel chez 10 à 30 p. 100 des cobayes sensibilisés.

Les recherches que nous avons recommencées il y a un an ont eu pour but : 1° de préciser les conditions dans lesquelles il est possible de sensibiliser le cobaye avec le liquide hydatique; 2° de rechercher si l'anaphylaxie expérimentale peut revêtir toutes les formes cliniques observées chez l'homme par les médecins et les chirurgiens; 3° d'étu-

dier l'antianaphylaxie hydatique et enfin; 4° de voir si le sérum de porteurs d'échinocoques confère au cobaye un état anaphylactique passif dont la mise en évidence pourrait servir au diagnostic de l'échinococcose.

Comme la valeur antigénique du liquide hydatique varie d'un échantillon à l'autre et que d'autre part les cobayes ne sont pas également sensibles à la toxine hydatique, nous avons été obligés de porter nos expériences sur un nombre considérable d'animaux (plus de 700).

Les résultats que nous avons obtenus et qui seront consignés en détail dans un mémoire qui paraîtra ailleurs sont intéressants non seulement au point de vue de l'anaphylaxie hydatique, mais aussi au point de vue de l'anaphylaxie en général.

Dans cette première note, nous résumerons les données qui se rapportent aux différents modes de sensibilisation du cobaye par le liquide hydatique.

Tout d'abord, il faut noter que nous n'avons utilisé dans nos expériences que le liquide hydatique dont la valeur antigénique a été vérifiée par la méthode de la réaction de fixation avec un sérum échinococcique.

A. — *Sensibilisation par une seule injection.* — 1° Nous avons d'abord recherché quelle est la meilleure voie de sensibilisation. Dans ce but, les différents lots de cobayes ont été injectés avec la même dose de liquide hydatique soit sous la peau, soit dans le péritoine, soit dans la veine. Ces expériences ont montré que la voie sous-cutanée est certainement la meilleure; puis vient la voie péritonéale, ensuite la voie intraveineuse.

2° La quantité du liquide hydatique injecté a une grande importance. On obtient de beaucoup les meilleurs résultats avec 2 c.c. qu'avec 5 et surtout 10 c.c..

3° La période d'incubation varie suivant la dose préparante. L'injection déchaînante, pratiquée au bout de douze à quatorze jours, peut déjà provoquer des symptômes anaphylactiques. Ceux-ci sont plus intenses chez les animaux sensibilisés avec 2 c.c. de liquide hydatique. Les meilleurs résultats ont été obtenus au bout de trois semaines. La période d'incubation a été plus longue (quatre à cinq semaines) pour les animaux sensibilisés avec 10 c.c. La durée de la sensibilité anaphylactique a dépassé dans nos expériences six à sept semaines; nous devons cependant ajouter que les animaux préparés par voie intraveineuse perdent petit à petit de leur sensibilité à partir de la 6e semaine.

4° La dose déchaînante a varié de 1/2 à 3 c.c.; les meilleurs résultats ont été obtenus avec 2 c.c., quel que soit l'échantillon de liquide hydatique employé. L'injection de la dose déchaînante a été pratiquée dans la veine dans toutes nos expériences.

5° On obtient les phénomènes anaphylactiques même lorsque les

liquides hydatiques employés pour la sensibilisation et pour l'injection déchaînante proviennent de deux espèces différentes.

6° Nous décrirons dans une note suivante tous les symptômes que nous avons observés dans l'anaphylaxie hydatique expérimentale. Il nous suffira de mentionner que ces symptômes sont analogues à ceux de l'anaphylaxie sérique. Cependant, le choc anaphylactique mortel y est beaucoup plus rare.

B. — *Sensibilisation par les doses répétées.* — *a*) Nous avons sensibilisé plusieurs lots de cobayes par 3 injections sous-cutanées de 2 c.c. à quatre jours d'intervalle. Les animaux éprouvés, dix-sept à vingt-trois jours après la 3e injection préparante, ont tous présenté des phénomènes anaphylactiques graves.

b) Dans d'autres expériences, les cobayes ont été sensibilisés par des injections quotidiennes (trois, quatre, cinq ou six jours) de 1/4 c.c. de liquide hydatique soit frais, soit chauffé trois jours de suite une heure à 60 degrés.

Tous ces animaux éprouvés au bout de trois semaines se sont montrés fortement sensibilisés.

Il résulte de nos expériences qu'on peut sensibiliser le cobaye par une seule injection préparante de liquide hydatique, mais que la proportion des accidents anaphylactiques graves est beaucoup plus forte, soit chez les animaux injectés à plusieurs reprises à quelques jours d'intervalle, soit chez des individus préparés par de petites doses quotidiennes.

Sur la formation temporaire de tissu myéloïde dans le thymus, pendant l'involution de cet organe consécutive a l'action des rayons X,

par Cl. Regaud et R. Crémieu.

Rappelons (1) qu'après l'application d'une dose convenable de rayons X, le thymus (chez le chat, espèce utilisée pour nos expériences) subit une involution, caractérisée essentiellement par la régression rapide et très prononcée du parenchyme lobulaire : cette régression atteint son maximum du 12e au 15e jour; ensuite, si l'irradiation n'a pas été trop intense, le parenchyme se reconstitue, et, du 25e au 30e jour, l'organe récupère sa structure normale. Pendant cette perturbation cyclique, le tissu conjonctif du thymus subit aussi des modifications considérables. L'une des plus remarquables consiste dans l'édification de tissu myéloïde ; nous l'avons mentionnée, avant d'en faire l'étude plus complète que nous présentons aujourd'hui.

(1) Voir nos notes dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* de 1911 et 1912, et *Thèse* de Crémieu, Lyon, 1912.

Chronologie. — Pendant les cinq ou six premiers jours le tissu conjonctif thymique est le siège de phénomènes aigus : œdème fibrineux et diapédèse des polynucléaires, puis résorption de l'exsudat et phagocytose des polynucléaires par des macrophages. Mais en même temps on y voit peu à peu augmenter le nombre des lymphocytes et de certaines cellules que nous désignons sous le nom d' « éosinophiles à noyau rond ». Pendant toute la durée de la perturbation causée par les rayons, ces éosinophiles se maintiennent généralement très abondants. Les lymphocytes, au contraire, se transforment et sont remplacés par de nouveaux éléments. A partir du 4e, mais surtout entre le 6e et le 10e ou 12e jour, on voit apparaître, parmi les lymphocytes, d'abord des formes de transition, puis des myélocytes granuleux, des érythroblastes et des mégacaryocytes; des polynucléaires se montrent mélangés aux myélocytes. Ainsi se constituent des îlots de tissu myéloïde véritable. A partir du 16e jour environ, à mesure que le parenchyme lobulaire se reconstitue, le tissu myéloïde régresse. Toutefois, quand le parenchyme a repris sa structure normale, quelques éléments myéloïdes restent encore quelque temps entre les lobules.

Le développement du tissu myéloïde est un phénomène constant. On le trouve toujours, à la condition de faire l'examen du thymus irradié dans les délais de survie que nous venons d'indiquer. Mais en ce qui concerne son intensité, il y a des variations individuelles. Peut-être sont-elles en rapport avec la quantité de rayonnement absorbée par le thymus. Nous croyons qu'une irradiation trop intense est défavorable au développement du tissu myéloïde.

Ce phénomène n'est pas spécial au chat. Nous l'avons observé, avec de minimes différences de détails, dans le thymus irradié du chien.

L'invasion du tissu conjonctif par des lymphocytes, puis la transformation de ceux-ci (formes de transition), enfin la multiplication par karyokinèse de ces éléments, précèdent le développement simultané de trois séries divergentes de cellules : myélo-leucocytes, érythroblastes, mégacaryocytes. Les éosinophiles à noyau rond ont un développement précoce, rapide et indépendant des autres éléments myéloïdes.

Topographie. — On peut rencontrer des éléments myéloïdes dans le parenchyme lobulaire; mais cette localisation, assez commune pour les éosinophiles à noyau rond, est exceptionnelle pour les érythroblastes et les mégacaryocytes, et nous ne l'avons pas observée pour les myélo-leucocytes. C'est en dehors du parenchyme, dans le tissu conjonctif lâche, qu'on rencontre presque tous les éléments myéloïdes.

Les éosinophiles à noyau rond ne sont pas groupés. Les éléments des séries leucocytaire et hémoglobique, ainsi que les mégacaryocytes, le sont au contraire habituellement par catégories. Il y a donc des îlots dans chacun desquels prédominent des éléments déterminés.

C'est habituellement à la surface des lobules que le tissu myéloïde se

développe. Souvent une étroite fente interlobulinaire est ainsi entièrement comblée. Mais il n'est pas rare de voir un îlot myéloïde entièrement isolé au milieu d'un espace conjonctif. Dans quelques-uns de nos cas, entre le 9e et le 12e jour, l'ensemble du tissu myéloïde occupe une place aussi grande que le parenchyme en régression.

Les amas myéloïdes sont logés dans une trame de tissu conjonctif néoformé qui a succédé à la trame fibrineuse des premiers jours. Au moment de leur achèvement, ils sont toujours voisins de capillaires sanguins et de veinules, et souvent même ils sont pénétrés par ces vaisseaux. Les lymphocytes, qui sont le point de départ des nids myéloïdes, sont tantôt libres dans le tissu conjonctif, tantôt inclus dans des capillaires lymphatiques. Plus tard, les nids de cellules myéloïdes différenciées sont très souvent logés dans des cavités revêtues d'endothélium.

Formes cellulaires. — a) *Lymphocytes et formes de transition.* Les lymphocytes existent seuls pendant les deux premiers jours. Leur origine n'est pas élucidée; rien ne prouve qu'ils viennent du parenchyme lobulaire (où les petites cellules, lymphocytes thymiques, sont en pleine nécrobiose). Ils sont ensuite mélangés à des formes de transition, résultant évidemment de leur transformation, et caractérisées par un corps cellulaire plus grand et un noyau moins régulier (incisures), plus gros et un peu moins chromatique.

b) *Myélo-leucocytes.* Il y a des transitions insensibles entre les lymphocytes et les myélocytes typiques. Les karyokinèses semblent ne porter que sur des cellules déjà voisines de la forme myélocyte. Parmi les myélocytes, les uns ont de fines granulations (neutrophiles), les autres des granulations plus grosses, plus espacées, nettement éosinophiles. Les leucocytes à noyau plus ou moins polymorphe apparaissent vers le 10e jour dans les îlots de myélocytes. On trouve en abondance des formes de passage. Cette poussée tardive de leucocytes, d'origine autochtone, est distincte de la polynucléose diapédétique du début (1).

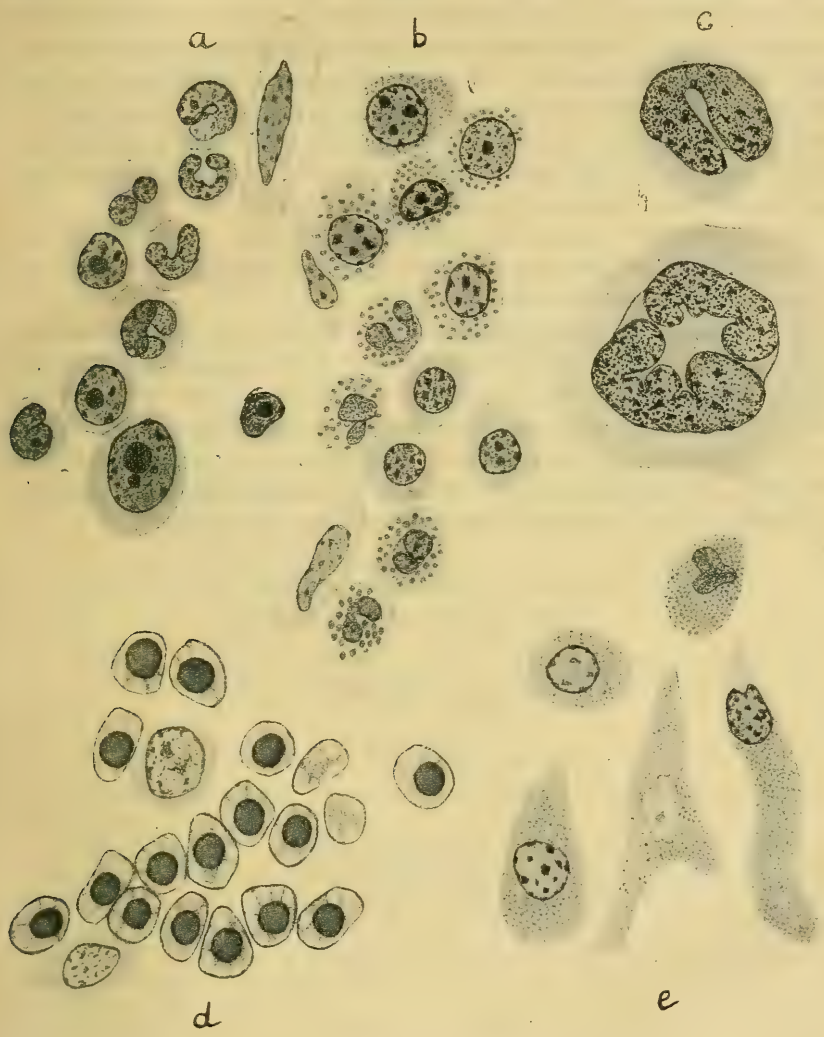
c) *Erythroblastes.* Ils sont nettement caractérisés par leur forme arrondie, leur colorabilité spéciale par l'éosine; suivant la qualité de la fixation, leur corps cellulaire est bordé par une ligne épaisse, ayant l'apparence d'une membrane, et il est creusé de vacuoles, — ou bien au contraire il est homogène; leur noyau, très intensément colorable, fait au milieu de la cellule une tache foncée, homogène et ronde.

d) Les *mégacaryocytes* sont plus rares. On les reconnaît aisément à leur grande taille et à leur noyau.

e) Sous le nom d'*éosinophiles à noyau rond*, nous désignons des éléments spéciaux, distincts et des myélocytes et des leucocytes éosinophiles. Ils existent en très petite quantité dans le thymus normal du

(1) Voir notre note du 26 avril 1913, dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 862.

chat, mais l'irradiation les y fait apparaître en très grand nombre. Ils sont rares dans le thymus irradié du chien. Ils ne forment jamais



Eléments du tissu myéloïde développés dans le thymus du chat en état d'involution röntgenienne. Grossissement : 1.560.

a, îlot de myélocytes et de leucocytes à fines granulations (neutrophiles); *b*, îlot de myélocytes et de leucocytes à granulations éosinophiles; *c*, mégacaryocytes; *d*, îlot d'érythroblastes; *e*, divers types d'éosinophiles à noyau rond.

d'amas, mais ils sont disséminés dans le tissu conjonctif, au contact des lobules, bien moins abondamment dans le parenchyme. Ce sont des

cellules plus grosses que les leucocytes éosinophiles du sang, et même que les myélocytes. Leur corps cellulaire est souvent déformé, irrégulier, étiré, comme par un effet d'amiboïsme. Leur noyau est presque toujours parfaitement rond. Tantôt il est riche en chromatine, tantôt pauvre et alors d'aspect vésiculeux; parfois il semble complètement vide (éléments sénescents). Les granulations, aussi nettement éosinophiles que celles des leucocytes, sont à la fois plus petites et plus serrées. Nous croyons que ces cellules sont des *éosinophiles sédentaires*, c'est-à-dire ne quittant pas le tissu conjonctif. Nous ne pensons pas qu'elles se transforment en leucocytes proprement dits.

La signification de ce tissu myéloïde néoformé nous est encore inconnue. La röntgénisation ne produit rien d'analogue en dehors du thymus, à notre connaissance.

Des observations antérieures disparates doivent être rapprochées des phénomènes que nous venons de décrire : il en est ainsi de l'existence de globules rouges à noyau, signalée dans le thymus de l'homme et de divers mammifères. Mais rien d'aussi complet comme formes cellulaires, ni de comparable comme processus, n'a été jusqu'à présent décrit. La formation de globules rouges dans la bourse de Fabricius, signalée par Jolly (1), doit aussi être rapprochée de nos observations.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie générale et dHistologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Jolly. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er avril 1911.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Clerc.

Deuxième ligne : M. Legendre.

Troisième ligne (ordre alphabétique) : Mlle Loyez, MM. Piéron, Pinoy et Terroine.

Vote.

Votants : 59.

M. Clerc	obtient :	32	voix. Élu.
M. Piéron	—	5	—
M. Pinoy	—	5	—
M. Legendre	—	4	—
Mlle Loyez	—	4	—
Mme Phisalix	—	4	—
M. Ambard	—	3	—
M. Laignel-Lavastine	—	2	—

ERRATUM

NOTE DE S. EFROS.

T. LXXIV, p. 903, ligne 40, *lire* : une toute petite goutte de chlorure de sodium à 1 p. 1000, *au lieu de* : à 1 p. 100.

P. 904, ligne 9, *lire* : nous avons établi cette méthode en ajoutant, à une quantité déterminée de matières n'en contenant pas, une quantité de sang exactement connue, *au lieu de* : une quantité de sang exactement connue.

P. 904, ligne 11, *lire* : il y avait encore formation des cristaux de Teichmann avec 0 c.c. 5 de sang pour 100 grammes de matières, *au lieu de* : avec 0 cent. cube de sang pour 100 grammes de matières.

Ajouter à la communication :

Travail du laboratoire du service du Dr Enriquez, à la Nouvelle Pitié.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 3 AVRIL 1913

SOMMAIRE

ALEXANDRESCU (Mlle P.) : Cytologie de l'humeur aqueuse 967
DANIELOPOLU (D.), DUMITRESCU (D.) et POPESCU (A.) : Nouvelles recherches sur la constante uréo-sécrétoire chez les cardiaques. Action de la digitale 969
DANIELOPOLU (D.) : Rôle du pneumogastrique dans le ralentissement du rythme et dans le bigéminisme provoqués par la digitale au cours de l'arythmie complète (fibrillation auriculaire) 971
ENESCU (I.) : Contribution à l'étude histo-physiologique de la cellule rénale chez quelques mammifères sous l'influence des substances diurétiques (Deuxième note) 973
MARINESCO (G.) et MINEA (J.) : Présence du *Treponema pallidum*, dans la paralysie générale. 975
MICHAIL (D.) : Sur la nature anaphylactique de la conjonctivite blennorragique endogène (métastatique). 978
PAPAZOLU (Mme ALEX.) : Sur la présence et la spécificité des ferments dans le sang des malades atteints d'atrophie musculaire 979

Présidence de M. G. Marinesco, président.

CYTOLOGIE DE L'HUMEUR AQUEUSE,

par Mlle P. ALEXANDRESCU.

L'humeur aqueuse normale ne contient rien au point de vue cytologique, si ce n'est, et cela très rarement, quelques formes leucocytaires. Aucune étude n'ayant encore été faite à ce point de vue dans les différentes affections oculaires, j'ai examiné 60 cas inflammatoires ou non, dans lesquels l'humeur aqueuse aurait pu être modifiée cytologiquement. Je puis grouper ainsi les résultats de ces recherches :

A. — Dans l'examen de 8 cas de cataracte sénile et traumatique, je n'ai trouvé aucune réaction cellulaire.

B. — Dans l'ophtalmie sympathique qui, au point de vue histologique, est caractérisée par une infiltration mononucléaire du tractus uvéal tout entier, l'examen cytologique dans le seul cas que j'ai étudié a montré une réaction mononucléaire de l'humeur aqueuse ainsi qu'une réaction de l'endothélium cornéen.

C. — Dans 3 cas de glaucome absolu et glaucome chronique simple, je n'ai remarqué aucune réaction cytologique, tandis que, dans un seul cas de glaucome chronique inflammatoire, compliqué d'iritis, j'ai trouvé quelques cellules endothéliales cornéennes détachées. L'humeur aqueuse, qui chimiquement est modifiée presque constamment dans le glaucome, ne montre au contraire aucun changement au point de vue cytologique. Quant au rôle mécanique de la tension intraoculaire sur la desquamation de l'endothélium postérieur de la cornée, je le crois nul, parce que dans le seul cas où l'examen m'a montré quelques cellules endothéliales la tension intraoculaire était beaucoup plus petite que dans tous les autres cas examinés.

D. — Dans 8 cas de pannus trachomateux chronique accompagnés de phénomènes iriens, je n'ai trouvé aucune forme cellulaire.

E. — Je peux faire la classification suivante des 10 cas d'ulcère cornéen que j'ai examinés :

1° Deux ulcères amicrobiens ou catarrhaux avec réaction cytologique nulle;

2° Huit ulcères microbiens subdivisés en :

a) Un cas d'ulcère bénin superficiel dont l'humeur aqueuse contenait quelques cellules endothéliales cornéennes nécrosées;

b) Sept cas d'ulcère grave avec hypopyon, dans lesquels j'ai trouvé au début des polynucléaires et des cellules endothéliales nécrosées. Plus tard, les lésions étant en voie de guérison, les formes leucocytaires ont changé montrant des mononucléaires et des lymphocytes, qui ont remplacé graduellement les polynucléaires, pour disparaître à leur tour, après guérison complète des ulcères.

F. — Dans deux cas de kératite printanière, je n'ai trouvé aucune réaction cellulaire.

G. — J'ai trouvé une réaction cytologique dans 14 cas de kératite interstitielle commençante ou en évolution, et une absence de réaction dans 5 cas de kératite finale ou en période d'état. Etiologiquement, on peut diviser les cas examinés comme il suit :

1° Dans 5 cas de kératite syphilitique, j'ai constaté tantôt des lymphocytes, tantôt des mononucléaires et quelquefois les deux formes cellulaires ensemble;

2° Dans 4 cas de kératite tuberculeuse, j'ai trouvé des lymphocytes et des mononucléaires;

3° Dans 5 cas de kératite dans lesquels la réaction à la tuberculine et la réaction de Wassermann ont été négatives, j'ai trouvé tantôt des lymphocytes, tantôt des mononucléaires et des lymphocytes à la fois, avec prédominance des premières.

Dans tous les cas de kératite, j'ai trouvé aussi une réaction cytologique cornéenne.

H. — Dans 8 cas d'iritis aiguë et subaiguë, l'examen de l'humeur

aqueuse m'a montré invariablement une réaction cellulaire, et je les ai divisés étiologiquement comme je l'ai fait pour les kératites :

1° Iritis syphilitiques : 3 cas, mononucléaires et lymphocytes avec prédominance des premières;

2° Trois cas d'iritis tuberculeuse dans lesquels l'examen de l'humeur aqueuse montre des lymphocytes et des mononucléaires en nombre égal;

3° Deux iritis traumatiques avec des lymphocytes et des polynucléaires dans l'humeur aqueuse.

Des examens faits jusqu'ici, il résulte que :

1° *Dans les cas où il y a un processus inflammatoire, il y a aussi réaction cytologique* de l'humeur aqueuse, réaction dont l'intensité est proportionnelle à celle du processus inflammatoire.

2° Entre cette réaction cytologique et l'étiologie des différentes affections, il n'y aucun rapport et *les formes leucocytaires varient seulement avec les différentes phases des affections.*

(*Travail du Laboratoire d'ophtalmologie de Bucarest.*)

Nouvelles recherches sur la constante uréo-sécrétoire chez les cardiaques. Action de la digitale,

par D. Danielopolu, D. Dumitrescu et A. Popescu.

Dans une note présentée à cette même Société (séance du 3 janvier 1913), nous avons exposé nos premiers résultats sur cette constante chez les cardiaques asystoliques et sur les modifications qu'y apporte le traitement digitalique. Ces recherches n'avaient porté que sur deux cas; nous les avons continuées depuis, chez 22 autres cardiaques, asystoliques ou non (lésions orificielles ou myocardite chronique). Après avoir établi la constante chez nos malades avant toute administration médicamenteuse, nous avons recherché ses modifications à des intervalles variables, pendant et après le traitement par la digitaline de Nativelle (1). La méthode de dosage de l'urée sanguine a été celle par l'acide trichloracétique.

(1) Nous avons établi chez tous nos malades la constante *d'Ambard* (K) et celle de *Balavoine et Onfray* (R) et nous avons toujours constaté une concordance parfaite. Pour plus de clarté, nous ne parlerons dans cette communication que de la constante de *Balavoine et Onfray* (R) qui est à l'état normal égale à l'unité.

BIOLOGICAL LA WOODS HOLE LIBRARY

Dans les deux premières observations exposées dans la note précédente, l'évolution de la constante a été presque identique dans les deux cas : constante *R* (Balavoine et Onfray) très basse avant administration de la digitaline, augmente jusque près de la normale sous l'action de ce médicament.

Des recherches entreprises ultérieurement sur un plus grand nombre de malades (*22*), il résulte que la marche de la constante n'est pas toujours la même.

Voici en quelques mots les conclusions auxquelles nous sommes arrivés (1) :

1° Chez les cardiaques non asystoliques, la constante *R* est toujours au-dessous de la normale, et dans la majorité des cas, au-dessous de *0,5*. Dans cette catégorie, les variations de la constante d'un jour à l'autre, pendant ou en dehors du traitement par la digitale, sont en général minimes ;

2° Les cardiaques asystoliques présentent dans la majorité des cas une constante (*R*) au-dessous de la normale ; mais nous trouvons des asystoliques chez lesquels la constante est égale à l'unité (*R = 1 Normal*) ou même la dépasse (dans un cas *R = 1,24*). Contrairement à ce qui a lieu chez les malades de la première catégorie, les cardiaques asystoliques présentent des variations considérables dans la constante uréo-sécrétoire, à quelques jours d'intervalle ; ces variations sont surtout très grandes quand on soumet les malades au traitement digitalique ;

3° D'après la marche de la constante après administration de la digitale, nous pouvons classer nos malades en trois groupes :

a) Dans un premier groupe entrent les malades chez lesquels la constante *R*, basse avant la digitale, s'élève jusque près de la normale sous l'influence de ce médicament, à mesure que les phénomènes d'asystolie diminuent. Mais si nous suivons la marche de la constante après la disparition de tout phénomène d'asystolie, nous constatons qu'elle diminue de nouveau, de sorte que le cardiaque, revenu à l'état de compensation, présente une constante de beaucoup au-dessous de la normale (R). Ainsi, par exemple, dans un cas *R = 0,277* avant le traitement par la digitale monta jusqu'à *0,729* pendant le traitement, pour redescendre à *0,298* après la disparition des phénomènes d'asystolie.

b) Dans un second groupe de cardiaques, la constante (R), très élevée avant le traitement par la digitale, diminue pour se maintenir dans ses limites inférieures après ce traitement, alors que tout phénomène d'asystolie a disparu. Dans un cas *R = 1,24* avant le traitement diminua à *0,45* après la disparition des phénomènes de dilatation du cœur droit.

c) Dans un troisième groupe de cas enfin, lesquels forment la majorité, l'évolution de la constante est très variable, ne suivant aucune règle précise ;

4° Les variations tellement considérables de la constante chez les asystoliques sont dues aux variations très étendues de tous les éléments qui entrent dans la formule.

(1) Les observations seront publiées en détail dans un article plus étendu.

Nous trouvons, en effet, d'un moment à l'autre, chez les asystoliques des valeurs très différentes de *Ur* (urée du sang), *D* (débit uréique), *C* (concentration uréique de l'urine). *P* influe très peu sur la constante uréo-sécrétoire ;

5° Nous tenons à insister plus particulièrement sur un facteur important qui peut faire varier la constante chez les asystoliques : il s'agit de la masse totale du sang. Chez les asystoliques soumis au traitement digitalique, la masse totale sanguine varie dans des limites assez étendues, fait qui a été très bien démontré à l'aide de la réfractométrie par Widal.

Or, comme *Ur* représente la quantité d'urée par litre de sang, il est très compréhensible qu'une dilution sanguine considérable soit capable de modifier la valeur de *Ur*, et, par la suite, la constante uréo-sécrétoire. En d'autres termes, la constante peut varier chez un asystolique, non par suite d'une variation dans la rétention uréique, mais par le fait de la dilution de l'urée dans le sang due aux variations de la masse totale sanguine. Comme la masse sanguine varie considérablement d'un jour à l'autre chez les asystoliques soumis au traitement digitalique, la concentration de l'urée dans le sang doit être un facteur important dans les variations de la constante.

(*Travail de la deuxième clinique médicale de l'hôpital Brancovan. Professeur Buicliu.*)

Rôle du pneumogastrique dans le ralentissement du rythme et dans le bigéminisme provoqués par la digitale au cours de l'arythmie complète (fibrillation auriculaire),

par D. Danielopolu.

On sait que la digitale a une action très intense sur le rythme du cœur dans l'arythmie complète; cette substance provoque soit un ralentissement marqué du pouls, soit le bigéminisme, qui apparaît dans cette forme d'arythmie avec une facilité remarquable.

On s'est demandé si ce médicament agit dans l'arythmie complète, directement sur la fibre myocardique, ou bien par l'intermédiaire du nerf vague.

Nous avons entrepris sur l'action de l'atropine dans l'arythmie complète quelques recherches qui paraissent prouver, qu'au moins en grande partie, l'action de la digitale, dans cette forme d'arythmie, a lieu par l'intermédiaire du pneumogastrique. Nous avons étudié, chez une malade que nous connaissons depuis quatre ans et qui présente

une lésion mitrale accompagnée d'arythmie complète permanente, les variations du rythme sous l'influence de divers médicaments ayant une action excitante ou paralysante sur le nerf vague. La digitale a chez cette malade une action très remarquable; ce médicament provoque, d'après la dose employée, soit un ralentissement très marqué du rythme, soit un bigéminisme continu. Ces modifications du rythme sont toujours accompagnées chez notre malade d'une amélioration considérable de tous les phénomènes d'insuffisance myocardique.

1° *Action de l'atropine sur le ralentissement digitalique du pouls.* — Avant l'administration de la digitale, le rythme était à 126-140 et présentait tous les caractères de l'arythmie complète (fibrillation auriculaire); 48 heures après l'administration de 50 gouttes de digitaline cristallisée de Nativelle, le rythme tombe à 54, conservant les caractères de l'arythmie complète, tandis que les phénomènes d'insuffisance cardiaque disparaissaient. Nous faisons alors à la malade une injection de 2 *milligrammes* de sulfate d'atropine; 10 minutes après, le rythme monte à 90. Après 25 minutes, il était à 106 110 et, après 55 minutes, à 118-126. Cette accélération se maintint pendant deux heures; le rythme se ralentit ensuite progressivement et tomba à 64-72, 14 heures après l'injection d'atropine.

2° *Action de l'atropine sur le bigéminisme digitalique.* — Nous avons pu, à plusieurs reprises, provoquer chez cette malade le bigéminisme en dépassant la dose de 50 gouttes de digitaline Nativelle. Nous administrions en général à notre malade une première dose de 50 gouttes, suivie le lendemain d'une seconde dose de 25 gouttes de ce médicament. Le rythme bigéminé apparaissait constamment dans ces conditions 24 à 48 heures après la dernière dose; le bigéminisme était toujours accompagné de bradysphygmie et présentait tous les caractères du rythme couplé de l'arythmie complète. J'ai fait une injection d'un milligramme et demi de sulfate d'atropine à un moment où le bigéminisme provoqué par la digitale était continu. Le rythme était à 72 par minute (36 à la radiale) avant l'injection; 12 minutes déjà après l'injection, le bigéminisme n'était plus continu, mais bien interrompu par de petites périodes de rythme accéléré et irrégulier (arythmie complète); après 17 minutes, les périodes de bigéminisme étaient devenues plus rares et, 55 minutes après l'injection, le rythme couplé avait complètement disparu, faisant place à un rythme très irrégulier et accéléré (126-130) présentant tous les caractères de l'arythmie complète. Le rythme couplé reparut 75 minutes après l'injection et redevint continu 12 heures après.

3° *Peut-on provoquer le bigéminisme par la digitale si on associe à ce médicament l'atropine?* — Les recherches entreprises sur la même malade prouvent que le bigéminisme digitalique n'apparaît pas au cours de l'arythmie complète si on administre en même temps de l'atropine, au moins tant que le cœur est sous l'influence de ce dernier médicament. Le résultat a été négatif même en dépassant de beaucoup la dose de digitale qui provoquait constamment chez notre malade le bigéminisme.

Il résulte de ces recherches, qui seront exposées en détail avec les tracés dans une autre revue, *que, dans le ralentissement du rythme et le bigéminisme provoqués par la digitale au cours de l'arythmie complète, ce médicament agit, au moins en grande partie, par l'intermédiaire du nerf vague.*

Nos résultats ne concordent pas avec ceux relatés par Cushuy, Marris et Silberberg, dans un article du *Heart*, vol. IV, 1.

Ces auteurs ont soutenu, en effet, que, dans les modifications du rythme provoquées par la digitale dans la fibrillation auriculaire, il s'agit d'une action directe de ce médicament sur la fibre musculaire du faisceau auriculo-ventriculaire. Ces auteurs n'ont obtenu aucun changement appréciable du rythme modifié par la digitale dans l'arythmie complète.

(*Travail de la deuxième Clinique médicale de l'Hôpital Brancovan. Professeur Buicliu.*)

Contribution a l'étude histo-physiologique de la cellule rénale chez quelques mammifères sous l'influence des substances diurétiques

(Deuxième note),

par I. Enescu.

Deuxième groupe. — La *caféine* a été administrée par la voie intra-péritonéale à la dose de 0,30 centigrammes par kilogramme de lapin. L'animal a été sacrifié au bout de deux heures.

La *théobromine* a été administrée par la voie intra-péritonéale et sous-cutanée à la dose de 0,60 centigrammes par kilogramme. Les lapins ont été sacrifiés trois heures après.

La *diurétine* a été administrée, à la dose de 0,60 centigrammes par kilogramme, par la voie sous-cutanée. L'animal a été sacrifié trois heures après.

La *pilocarpine* a été administrée : 1° par la voie intra-péritonéale à la dose de 3 centigrammes par kilogramme ; l'animal sacrifié une heure après ; 2° par la voie intraveineuse à la dose de 5 centigrammes par kilogramme ; l'animal sacrifié vingt minutes après.

Tous ces diurétiques n'ont produit qu'une diurèse minime.

C'est le bâtonnet de Heidenhain qui subit des modifications sous l'influence de ces diurétiques. Les granulations colorées par l'hématoxyline sont plus rares ; les filaments éosinophiles deviennent plus visibles (fig. 1). Le premier stade de la disparition de la substance hématoxynophile paraît être la diffusion de celle-ci dans la cellule. En effet, on voit, surtout après l'injection de grandes doses de pilocarpine, des tubes dont les cellules sont colorées d'une manière diffuse par

l'hématoxyline. (Ces tubes sont situés de préférence au voisinage des glomérules.)

La lumière des tubes contournés est petite.

CHLORURE DE SODIUM. — A. *Solution isotonique à la cellule rénale.*

Un lapin de 1.000 grammes a reçu par la voie intraveineuse 10 c. c. d'une solution aqueuse de NaCl à 1,25 p. 100, solution isotonique à la cellule rénale (Castaigne et Rathery, Cesa-Bianchi). L'animal a été sacrifié au bout de vingt minutes.

La substance du bâtonnet de Heidenhain colorable par l'hématoxyline est disposée seulement sous forme de granulations; on ne voit plus de bâtonnets colorés uniformément par l'hématoxyline.

B. *Solutions hypotoniques à la cellule rénale.* — La solution de NaCl à 0,7 p. 100 produit sensiblement les mêmes effets. Il n'en est pas de même avec la solution de NaCl à 0,3 p. 100. L'animal ayant été sacrifié au bout de vingt minutes on trouve les cellules des tubes contournés remplies de granulations sphériques, brunes, inégales, irrégulièrement dispersées, et contenant, surtout dans la zone sous-nucléaire, des masses brunes, amorphes. La bordure en brosse est parfois détachée et est tombée dans la lumière du tube.

C. *Solutions hypertoniques* à la cellule rénale.

Un lapin de 960 grammes reçoit par la voie intraveineuse 10 c. c. d'une solution de NaCl à 20 p. 100. Polydipsie et diurèse intense. L'animal a été sacrifié au bout d'une demi-heure.

Un autre lapin (900 grammes) a reçu par la voie intrapéritonéale 10 c. c. d'une solution de NaCl à 30 p. 100 et a été sacrifié 1 h. 40 minutes après.

Deux autres lapins (1.100 grammes, 1.000 grammes) ont reçu, chacun, par la voie sous-cutanée, 10 c.c. de la même solution (30 p. 100). L'un a été sacrifié 1 h. 40 minutes après, l'autre trois heures après.

Dans toutes ces expériences, les modifications subies par le tube contourné sont identiques. Les cellules apparaissent colorées d'une manière diffuse par l'hématoxyline ferrique ; on n'y voit plus les bâtonnets; quelques rares granulations seulement sont visibles dans la zone proximale des cellules. La lumière des tubes est plus ou moins grande. Le plateau strié est coloré par l'hématoxyline. Les vacuoles, plus nombreuses qu'à l'état normal, sont situées sous la bordure en brosse.

Trois lapins (1.000 grammes, 1.100 grammes, 1.150 grammes) ont reçu, chacun, par la voie sous-cutanée, 10 c.c. d'une même solution (30 p. 100). Les animaux ont été sacrifiés six, sept et onze jours après.

Les cellules des tubes contournés sont colorées d'une manière diffuse en brun clair. Les filaments éosinophiles sont visibles, ils sont parallèles et d'aspect normal; les granulations normales, situées dans l'épaisseur des filaments, sont très peu nombreuses. La lumière des

tubes contournés est petite. Le plateau strié, d'aspect homogène, est coloré en brun plus ou moins clair (fig. 2).

De ces recherches nous concluons que les deux groupes de diurétiques étudiés par nous se caractérisent : le premier (saccharose, glucose, sulfate de soude), par la production de nombreuses vacuoles ; le deuxième (caféine, théobromine, diurétine, pilocarpine), par la modification des bâtonnets de Heidenhain. Le chlorure de sodium en petites doses n'est pas toxique pour la cellule rénale.

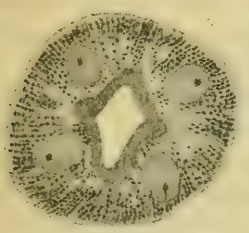


Fig. 1.

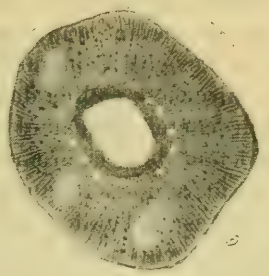


Fig. 2.

Administré en grandes doses (2-3 grammes par kilogramme de poids vif), le NaCl modifie la substance granulaire colorable par l'hématoxyline. Celle-ci se diffuse dans la cellule et imprègne tout (cytoplasme et bordure en brosse), excepté le noyau. Après quelques jours, la substance diffusée est éliminée par la cellule, les filaments deviennent visibles, peu à peu les granulations se reforment et la cellule reprend l'aspect normal.

(*Institut d'Anatomie topographique.*)

Présence du *Treponema pallidum* dans la paralysie générale,

par G. Marinesco et J. Minea.

Dans une communication faite dans la précédente séance de cette réunion (1), nous avons décrit l'histoire anatomo-clinique d'un cas de méningite syphilitique avec gommes miliaires et de paralysie générale, où nous avons pu mettre en évidence, par la méthode de Cajal à l'alcool-ammoniaque, un certain nombre de tréponèmes pâles, dans les méninges altérées. De plus, nous avions examiné un assez grand nombre

(1) G. Marinesco et P. Minea. Association de méningite syphilitique et de paralysie générale ; présence de tréponèmes dans les méninges. *Réunion biol. de Bucarest*, séance du 6 mars 1913.

de cerveaux de paralytiques généraux et, dans deux cas, nous avions même fait usage de l'ultramicroscope sans avoir pu mettre en évidence les spirochètes dans l'écorce cérébrale. Nous n'avions pas été plus heureux en 1906 (1), et de ces résultats négatifs, on devait conclure qu'il y avait absence réelle de tréponèmes pâles ou bien que la technique de l'imprégnation à l'argent, pratiquée suivant la méthode de Cajal ou la modification de celle-ci, recommandée par Levaditi, étaient insuffisantes pour déceler le tréponème. Les recherches de Noguchi (2) prouvent que cette seconde hypothèse est plus conforme à la réalité. En effet, cet auteur, en se servant d'une modification (non publiée encore) de la méthode de Levaditi, a pu mettre en évidence, dans 12 cas sur 70, l'existence du spirochète pallida dans la paralysie générale.

Les spirochètes siégeaient dans toutes les couches de l'écorce et faisaient défaut dans la première. Une seule fois, il en a trouvé à la partie inférieure de cette couche; il ne les a jamais vus dans la pie-mère, ce qui fait penser à l'auteur qu'ils ont émigré dans l'écorce. Dans cette dernière, Noguchi a vu de nombreux spirochètes répandus d'une manière diffuse dans le tissu nerveux; ils étaient absents dans les vaisseaux et il ne les a trouvés que rarement au voisinage des gros vaisseaux.

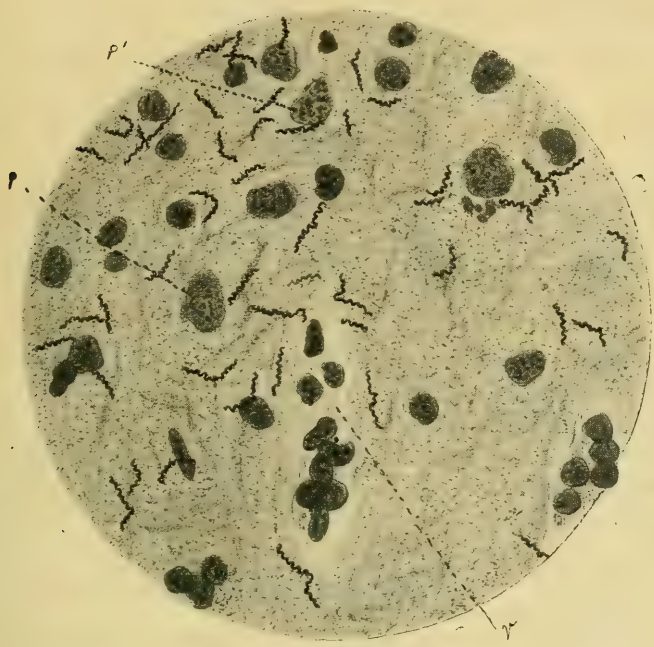
Nous avons examiné l'écorce cérébrale dans 26 cas de paralysie générale en variant de toutes les manières l'imprégnation par la méthode de Cajal et nous n'avons trouvé de spirochètes en grande abondance que dans un seul cas. Quoique nous ayons employé parfois l'ultramicroscope, nous n'avons pas été plus heureux. Ce cas se rapporte à une femme âgée de quarante-six ans, amenée dans le service de la clinique des maladies nerveuses de l'hôpital Pantélimon, le 7 décembre 1912, avec les troubles classiques de la démence paralytique et morte à la suite d'une bronchite généralisée.

L'examen histologique de l'écorce cérébrale montre les lésions bien connues de la paralysie générale progressive. Nous avons trouvé, sur des pièces durcies et traitées ensuite par l'imprégnation à l'argent, un grand nombre de spirochètes dans l'écorce cérébrale (fig. 1) ayant une topographie assez analogue à celle décrite par Noguchi, avec la différence qu'ils sont localisés principalement dans la troisième couche où nous les trouvons plus rarement réunis en groupes, mais très souvent

(1) G. Marinesco et J. Minea. Absence du spirochète pallida dans le système nerveux central des paralytiques et des tabétiques. *Soc. de Neurol.*, séance du 5 avril 1906.

(2) Hydeyo Noguchi and J. W. Moore. A demonstration of treponema pallidum in the brains in cases of general paralysis. *The journal of experimental Medicine*, 2 February 1913. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 15 février.

rapprochés et n'affectant que rarement des rapports plus intimes avec les vaissseaux, les cellules nerveuses et les cellules névrogliques. Assurément, ils peuvent siéger dans la gaine des petits vaisseaux, mais c'est là une éventualité assez rare. Puis, nous pouvons les retrouver à la surface des cellules nerveuses ou de leurs prolongements ayant une direction parallèle à ces dernières ou bien les croisant. Parfois, on les trouve entre les cellules satellites; enfin, d'une façon exceptionnelle, nous croyons les avoir rencontrés à l'intérieur du protoplasme de



Coupe de la IIIe frontale gauche au niveau de la IIIe couche. On y voit un assez grand nombre de tréponèmes avec des spires caractéristiques siégeant principalement dans le tissu interstitiel, mais ils existent également au voisinage ou dans la paroi d'un petit vaisseau (*v*) ou bien à la surface du protoplasma des cellules nerveuses (*p*. *p'*).

quelques cellules nerveuses. Ils ne siègent pas sur toute l'étendue de la circonvolution et se présentent plutôt sous forme de foyers localisés sur un point donné de cette dernière. Nous n'en avons jamais rencontré dans la pie-mère ni dans la substance blanche. Dans la région de la substance grise, où ils sont en plus grand nombre, nous avons pu en compter jusqu'à 60 sur un seul champ d'immersion. Il s'agit bien, dans notre cas, de tréponèmes pâles et non de pseudo-parasites, vu leur forme caractéristique qui est absolument identique à celle des spi-

rilles que nous avons trouvés dans des coupes de foie hérédo-syphilitique.

A la suite des constatations de Noguchi et des nôtres, nous sommes disposés à considérer la paralysie générale comme une syphilose sous la dépendance du treponema pallidum et il est probable que l'inefficacité du traitement, soit mercuriel, soit à l'arséno-benzol, tient à la résistance particulière que les tréponèmes ont gagnée au cours de leur évolution.

Sur la nature anaphylactique de la conjonctivite blennorragique endogène (métastatique),

par D. Michail.

On admet aujourd'hui l'existence de deux sortes de conjonctivites blennorragiques : l'une exogène et l'autre endogène (métastatique).

En ce qui concerne la forme endogène, on a émis trois théories pour l'expliquer.

1° Les uns admettent que les gonocoques sont amenés par le sang dans la muqueuse conjonctivale ;

2° D'autres considèrent la toxine gonococcique nécessaire pour préparer le terrain conjonctival, non seulement pour le gonocoque, mais aussi pour d'autres infections associées avec le staphylocoque, le streptocoque ou le pneumocoque ;

3° Enfin la troisième catégorie d'auteurs sont d'avis que la conjonctivite blennorragique endogène est produite simplement par l'action de la gonocotoxine sur le tissu conjonctival.

Ces trois théories ont été fondées sur des recherches bactériologiques seulement, sans l'appui de l'anatomie pathologique de cette affection.

Ayant eu l'occasion de faire l'examen histo-pathologique des biopsies provenant de la muqueuse conjonctivale de deux cas de conjonctivite blennorragique « endogène », j'ai été surpris de l'aspect microscopique des coupes, tout à fait différent de celui qu'on observe dans la conjonctivite blennorragique « exogène ». Ce qui caractérise au point de vue histologique la conjonctivite blennorragique « endogène », c'est surtout une riche infiltration lymphocytaire du derme conjonctival, alors que, dans la conjonctivite « exogène », la caractéristique microscopique des coupes, notée par tous les auteurs, est une infiltration profuse, polynucléaire, dans toute l'épaisseur de la muqueuse conjonctivale.

Vu la ressemblance histologique de nos cas avec l'histologie pathologique de la conjonctivite tuberculinique (ophtalmo-réaction) et de la conjonctivite anaphylactique obtenue par le sérum de cheval, que nous

avons étudiées antérieurement (1), nous sommes enclin d'admettre, avec le professeur J. Cantacuzène, qu'en réalité la soi-disant *conjonctivite blennorragique « endogène » est une forme clinique de la conjonctivite anaphylactique qui complique, comme les arthrites, le cours de la blennorragie.*

Sur la présence et la spécificité des ferments dans le sang des malades atteints d'atrophie musculaire,

par Mme Alex. Papazolu.

Ayant obtenu de la bienveillance de M. le professeur Marinesco un muscle provenant d'un malade mort à la suite d'une atrophie musculaire primitive, j'ai voulu voir si la destruction du muscle dans l'amyotrophie comporte quelque chose de biologiquement spécifique. A ce qu'il paraît, la destruction musculaire dans les amyotrophies, indépendamment de la cause provoquante, engendre dans le sang des malades des ferments de protection qui n'ont qu'une spécificité relative.

Je résumerai brièvement les résultats obtenus dans mes recherches.

1° 2 c.c. de sérum provenant d'un malade atteint de myélopathie (atrophie musculaire d'origine spinale) sont laissés pendant vingt heures à la dialyse en présence de 1 c.c. de muscle myopathique.

Dans le liquide extérieur de dialyse, on met en évidence par la réaction du triketohydrindenhydrate et du biuret la présence des produits de digestion ;

2° Dans un autre cas de myélopathie avec le muscle de myopathie primitive — la réaction est également positive ;

3° Dans deux cas de sclérose en plaques, les malades présentaient de légères atrophies musculaires. Le sérum de ces malades en présence du muscle myopathique donne la réaction positive ;

4° Avec le sérum d'un hémiplégique en présence du muscle de myopathie, on obtient encore des produits de digestion ;

5° Le sérum d'un tabétique qui présentait aussi des atrophies musculaires, digère, après vingt heures à l'étuve, le muscle myopathique et met en évidence dans le liquide extérieur de dialyse des produits de digestion.

Comme expériences de contrôle, le sérum normal et des sérums épileptiques ont donné, en présence du muscle myopathique à la

(1) G. Stanculeanu und D. Michail. Die pathologische Anatomie der Ophtalmoreaktion. *Graefes's Archiv für Ophth.*, B. LXXIII, 1 H.

D. Michail. A research upon the phenomena of anaphylaxis of the conjunctiva obtained by horse-serum. *The Ophthalmoscope*, october 1910, p. 762.

réaction du biuret et du triketohydrindenhydrate — des résultats complètement négatifs.

Les sérums de sclérose en plaques des myélopathiques ainsi que les sérums de l'hémiplégique et du tabétique + muscle normal et muscle d'épileptique ont donné une réaction négative. Ce qui se dégage de ces expériences, c'est que la destruction du muscle dans toutes ces atrophies, qu'elles soient d'origine musculaire ou nerveuse, met en liberté des produits contre lesquels l'organisme réagit par la production de ferments.

(*Travail de l'Institut de physiologie de Bucarest.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 MAI 1913

SOMMAIRE

Bedson (S. Philipps) : Lésions des organes à sécrétion interne dans l'intoxication vermineuse 994

Billard (G.) et Daupeyroux (R.) : Action des eaux minérales de la Bourboule sur les lapins anaphylactisés au sérum de cheval 1018

Bonnamour, Sarvonat, Badolle (Albert) et Escallon : Influence de l'adrénaline associée au chlorure de calcium sur les échanges minéraux au niveau des os 1019

Cardot (H.) et Laugier (H.) : Loi d'excitation d'ouverture sur différents tissus 1000

Chauffard (A.), Guy Laroche et Grigaut (A.) : Recherches sur l'origine de la cholestérine biliaire. . . 1005

Claude (Henri) et Porak (René) : De l'action cardio-vasculaire de l'extrait d'hypophyse dans les états d'insuffisance surrénale aiguë. . . . 1021

Claude (Henri), Porak (René) et Routier (Daniel) : L'action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse sur la conductibilité auriculo-ventriculaire 996

Dubreuil (G.) : La « couche marginale interne » de la couche annulaire, dans le muscle moteur intestinal (Couche d'Albini). 1016

Frouin (Albert) et Mercier (Victor) : Action des sels de terres rares sur la coagulation du lait par la présure. 990

Haibe (A.) : A propos des infections de laboratoire à bacilles typhiques. 998

Langlois (J.-P.) et Socor (E.) : Echanges respiratoires en milieux chauds, humides, avec ou sans ventilation. Gaz d'éclairage. Morphine . 992

Lapicque (L. et M.) : Action locale de la strychnine sur le nerf; hétérochronismes non curarisants; poisons curarisants 1012

Laveran (A.) et Marullaz (M.) : Au sujet du *Trypanosoma talpæ* 1007

Marie (A.), Levaditi (C.) et Bankowski (J.) : Présence constante du tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux morts en ictus. 1009

Mulon (P.) : Du rôle des lipoïdes dans la pigmentogénèse 1023

Noguchi (H.) : Des moyens de reconnaître le tréponème pâle en cultures pures 984

Pezzi (C.) : Sur un accident particulier du cardiogramme humain . . 1002

Vincent (H.) : Sur le pouvoir immunigène des vaccins antityphiques chauffés 982

Vincent : Remarques à propos de la communication de M. Haibe . . . 1000

Weil (Jeanne) : Action de la solanine, de l'aconitine et de la delphinine sur l'excitabilité nerveuse et musculaire. 1014

Weinberg (M.) et Ciuca (A.) : Anaphylaxie hydatique expérimentale (Deuxième note). Analogie des symptômes de l'anaphylaxie expérimentale avec les accidents observés chez l'homme 987

Réunion biologique de St-Pétersbourg.

Faltz-Fein et Ivanov (Il.) : A propos du problème de la télégonie. . 1027

Iliine (V.) : Le rôle défensif des stomates. 1029

Pawlowsky (E.) : Sur la structure des glandes à venin de certains poissons, et en particulier de celles de *Plotosus* 1031

Présidence de M. F. Mesnil, vice-président.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

Sur le pouvoir immunigène des vaccins antityphiques chauffés,

par H. Vincent.

J'ai précédemment signalé (26 avril 1913) que, lorsqu'on stérilise les cultures de bacille typhique à 100 degrés et, *a fortiori*, à 120 degrés, on détruit la propriété qu'elles ont de susciter l'immunité, lorsqu'elles sont inoculées aux animaux.

M. Chantemesse, qui a stérilisé des cultures à ces températures, estime qu'elles restent immunigènes et que les animaux ayant reçu des cultures chauffées à 120 degrés pendant trente minutes ont « des anticorps ».

1° Restent-elles immunigènes? Dans ses expériences de 1888 et 1892, un grand nombre des animaux ayant reçu ces cultures ont succombé à l'injection de bacille typhique vivant. « *On ne conserve*, dit M. Chantemesse, *qu'un peu plus de la moitié des animaux.* »

Si l'on se rappelle que les animaux de laboratoire sont normalement réfractaires à l'infection éberthique et que, lorsque la mort survient, elle résulte de l'intoxication par les toxines microbiennes plutôt que de l'infection par multiplication des bacilles, on voit que ces expériences confirment au contraire l'inactivation des cultures à ces températures si élevées. Ces cultures chauffées à 100° et injectées à dose colossale (qui correspondrait à 3 ou 4 litres de vaccin pour l'homme) paraissent même *diminuer* la résistance des cobayes.... Elles en tuent, en effet, une forte proportion par amaigrissement et cachexie.

Les expériences que j'ai faites ont montré que l'inoculation d'épreuve *tue de septicémie éberthique, en deux ou trois jours, les cobayes ayant reçu des cultures chauffées à* 100 *degrés.* Donc ces cultures ont bien perdu toute aptitude immunigène.

Des expériences que j'ai faites, il résulte que même la stérilisation à 60 degrés, employée par les initiateurs de la vaccination antityphique, Pfeiffer et Kolle, ainsi que Wright, ne détruit pas cette propriété, mais l'atténue cependant un peu. De fait, cette température de stérilisation a été abandonnée comme étant déjà trop élevée (Harrison, Leishman, Firth, Russell, etc.). Tous les vaccins « chauffés » sont aujourd'hui stérilisés à 53-57 degrés.

M. Chantemesse, qui a adopté la technique de Pfeiffer-Kolle et de

Russell, l'a imitée jusqu'au bout : il stérilise à 56 ou 57 degrés. Il ne pouvait donner lui-même une meilleure preuve de sa conviction dans l'action neutralisante d'une température plus élevée et du peu de confiance qu'il a dans le résultat de ses propres expériences.

2° La constatation « d'anticorps » (sans autre renseignement) dans le sang des animaux inoculés avec des cultures chauffées à 120 degrés est plus qu'imprécise. S'agit-il d'agglutinine ?

Si l'on inocule des cultures tuées par chauffage à l'autoclave, on constate l'existence d'agglutinines dans le sang des animaux (Friedberger et Moreschi). Mais il est de notion courante que l'agglutination est un phénomène contingent, ne donnant ni la mesure, ni la preuve de l'état d'immunité.

3° Le chauffage à 120 degrés (à l'autoclave) des cultures, ainsi que l'a fait M. Chantemesse, ne saurait être comparé au chauffage des mêmes cultures préalablement desséchées, ainsi que l'ont fait Friedberger et Moreschi.

Détruisons, à cet égard, la confusion qu'il voudrait entretenir. Cette différence entre l'action de la chaleur humide et celle de la chaleur sèche est un fait d'ordre général. Le bacille de Koch en suspension dans l'eau, tué à 70 degrés en cinq minutes, résiste deux à sept heures s'il est desséché. A 100 degrés, et sous cet état, il n'est pas tué après trois heures (Yersin, Grancher et Ledoux-Lebard). Le bacille de Löffler, tué à 58 degrés à l'état humide, résiste trois quarts d'heure à 100 degrés s'il est desséché. (Roux et Yersin.) La toxine diphtérique desséchée résiste à 70 degrés; humide, elle est rendue inoffensive (Roux). Le charbon sporulé, tué à 100 degrés en cinq minutes (Roux), résiste à la chaleur sèche de 123 degrés (Koch); etc.

C'est donc à tort que M. Chantemesse assimile ses recherches à celles de Friedberger et Moreschi.

4° La méthode d'épreuve d'inoculation que j'ai employée l'a été un grand nombre de fois chez l'animal sain (1). Elle affaiblit sa résistance à l'égard des infections, mais elle n'amène jamais la mort. Elle consiste dans l'injection, au cobaye adulte, de 3 à 5 c.c. (et non pas de 30 à 50 c.c. comme mon contradicteur me le fait dire) d'une solution hypertonique de NaCl à 10 p. 100 (et non pas à 20 p. 100). Naturellement *les doses de NaCl sont proportionnelles au poids de l'animal.* Chez les forts cobayes de 500 à 550 grammes, on injecte 5 c.c.; chez les cobayes de 300 grammes, on injecte 3 c.c., etc. M. Chantemesse injectant la dose maxima à des cobayes d'un très faible poids (250 gr.), à l'aide d'une solution encore plus concentrée, son expérience est sans valeur.

(1) Cette même méthode a été employée utilement depuis lors, par Lafforgue, ainsi qu'au laboratoire de M. Metchnikoff, dans des expériences analogues.

En résumé :

a) La stérilisation à 100-120 degrés par la chaleur humide (ébullition, autoclave), employée par M. Chantemesse en 1888 et 1892, annihile entièrement les propriétés immunigènes du bacille typhique.

b) L'existence d' « anticorps » qu'il mentionne dans le sang des animaux ayant reçu ces cultures, a déjà été signalée autrefois par Friedberger et Moreschi, sous la forme d'agglutinine chez les animaux ayant reçu du virus chauffé à 120 degrés à *l'état humide.*

Or, l'agglutinine n'est pas un indicateur d'immunité. L'expérimentation démontre au contraire que ces animaux succombent à l'inoculation d'épreuve.

c) M. Chantemesse partage lui-même, tout à fait, cette opinion puisque, au lieu de stériliser les cultures à 100-120 degrés, comme il l'a fait dans ses expériences (ce que personne ne lui conteste), il les stérilise à 56-57 degrés, se conformant, d'ailleurs, pour le reste de la préparation du vaccin, à la technique indiquée par Pfeiffer-Kolle et par Russell. Le vaccin qu'il emploie n'est autre que le vaccin allemand ou américain. Je regrette de dire que ce n'est pas le sien.

Des moyens de reconnaitre le tréponème pale en cultures pures.

Note de Hideyo Noguchi, présentée par A. Dastre.

A diverses occasions (1), j'ai démontré que certains spirochètes, tant pathogéniques que non pathogéniques, dont la culture passait jadis pour impossible, pouvaient, grâce à l'emploi de méthodes appropriées, être cultivés dans des milieux artificiels. Au moyen de ces méthodes, je suis arrivé non seulement à cultiver les variétés pathogéniques bien connues, mais encore quelques espèces nouvelles. Comme l'intérêt général continue à se porter sur la culture du Tréponème pâle et que différentes méthodes de recherches sont introduites de temps à autre, je crois utile d'exposer brièvement ici quelques moyens d'étude d'après lesquels on pourra plus facilement reconnaître cet organisme en cultures pures.

On sait qu'un tissu syphilitique impur, outre le Tréponème pâle, renferme également diverses autres espèces de spirochètes qui lui ressemblent beau-

(1) Noguchi : a) *Münch. med. Wochenschrift*, 1911, LVIII, 1550; — b) *Journ. of experim. Med.*, 1911, XV, 99; — c) *Journ. of experim. Med.*, 1912, XV, 90; — d) *Journ. of experim. Med.*, 1912, XV, 81; — e) *Journ. of experim. Med.*, 1912, 194; — f) *Journ. of experim. Med.*, 1912, XVI, 199; — g) *Journ of experim. Med.*, 1912, XVI, 620; — h) *Journ. of experim. Med.*, 1912, XV, 466; — i) *Journ. of experim. Med.*, 1913, XVII, 89.

coup par certains points morphologiques. Bien que ces spirochètes saprophytiques croissent plus facilement que le Tréponème pâle, il est néanmoins très difficile d'en différencier l'espèce. Pour constater l'identité du micro-organisme de la syphilis, il est nécessaire d'obtenir une culture de matière pure, telle que l'orchite syphilitique du lapin (que j'ai employée dans ma première série de cultures). Si l'on ne procède pas ainsi, il est très facile de prendre pour le Tréponème pâle certains organismes tels que le *Treponema microdentium* (1), le *Treponema mucosum* (2) ou le *Treponema calligyrum* (3), car la morphologie n'est pas le critérium sûr de la différenciation, et dans les cas où il y a possibilité de confusion, les moyens de reconnaître l'espèce doivent être basés sur diverses autres caractéristiques et sur certaines réactions spécifiques. Les points essentiels qui servent à reconnaître le Tréponème pâle sont les suivants :

I. — En culture pure, il y a une très grande ressemblance morphologique entre le Tréponème pâle et le *Treponema microdentium* et le *Treponema mucosum*, mais le premier diffère des deux autres en ce qu'il ne dégage pas d'odeur désagréable dans le milieu. De plus, le Tréponème pâle — contrairement à ce qui se produit pour les deux autres — ne se développe que dans un milieu auquel on a ajouté du tissu stérile frais; sa croissance est plus lente et les colonies de micro-organismes sont plus faibles et plus diffuses. L'organisme de la syphilis peut être distingué du *Treponema calligyrum* par ses parties plus délicates et aussi parce qu'il lui faut du tissu frais pour sa croissance. Le spirochète *refringens* (4) et le spirochète *gracilis*, de Veszprémi (1907) (5), diffèrent du Tréponème pâle sous les mêmes rapports que le *Treponema calligyrum*, mais la grossièreté et l'irrégularité des courbes en sont encore plus apparentes; il en est de même du *Treponema macrodentium* (6).

II. — Les réactions spécifiques de précipitation et de fixation de l'alexine ont lieu lorsqu'un sérum obtenu de lapins inoculés à plusieurs reprises avec du Tréponème pâle (de l'orchite de lapin) est mélangé avec un extrait de Tréponème pâle en culture pure (aqueuse, non alcoolique) mais non pas avec un extrait d'autres spirochètes.

III. — La peau de lapins ayant reçu de nombreuses injections intraveineuses de Tréponème pâle mort ou vivant subit une réaction cutanée nette lorsqu'une très petite quantité de Tréponème pâle mort, en cul-

(1) *Journ. of experim. Med.*, 1912, XV, 81.
(2) *Journ. of experim. Med.*, 1912, XVI, 194.
(3) *Journ. of experim. Med.*, 1913, XVII, 89.
(4) *Journ. of experim. Med.*, 1912, XV, 466.
(5) Veszprémi. *Centralbl. f. Bakteriol.*, I Abt., Orig., 1907, XLIX, 332, 408, 515, 648.
(6) *Journ. of experim. Med.*, 1912, XV, 81.

ture pure, est inoculée intradermiquement (réaction de la lutéine). Cette réaction est spécifique (1).

IV. — La pathogénicité est une des propriétés les plus importantes du Tréponème pâle, mais elle peut se perdre après une culture prolongée ou défavorable. Pour cette raison, l'épreuve de la virulence devrait être faite dès que la culture est purifiée. Toutefois l'absence de pathogénicité n'indique pas nécessairement que l'organisme en question n'est pas le Tréponème pâle.

V. — L'absence de propriété vaccinante n'indique pas que la culture en question n'est pas le Tréponème pâle, car même un Tréponème pâle d'une extrême virulence, lorsqu'on l'injecte intraveineusement, ne protège pas les animaux susceptibles d'une infection locale ultérieure (testicule et cornée).

La résistance que l'on observe parfois chez les singes anthropoïdes après vaccination est due, comme l'ont démontré Neisser et d'autres (2), à une infection qui se produit à la suite de l'introduction du virus comme vaccin. Ainsi, il n'y a pas de résistance sans infection préexistante. Toutefois, lorsqu'il s'agit d'animaux tels que les lapins, ce phénomène (que l'on désigne par le mot *anergie*) ne se produit pas après une inoculation intraveineuse.

VI. — Une déviation légère dans l'épaisseur ou les ondulations des spirochètes, du type ordinaire, n'indique pas nécessairement que ce ne sont pas des Tréponèmes pâles, car il existe certaines variétés de Tréponèmes pâles, incontestables (comme le prouvent leurs autres qualités), qui sont beaucoup plus épaisses ou un peu plus minces que la moyenne (3).

Les considérations qui précèdent sont les points principaux grâce auxquels je réussis à reconnaître le Tréponème pâle. On verra que les conclusions formulées récemment par MM. Levaditi et Danulesco (4), qui ont déclaré — à cause de la morphologie quelque peu grossière d'une de mes cultures de Tréponème pâle et de l'absence de pathogénicité et de propriétés vaccinantes — que ce n'était pas le véritable Tréponème pâle, provenaient d'une identification incomplète et insuffisante. Il faut se rappeler que la même culture, qui était typique entre mes mains au point de vue morphologique et qui était pathogénique pour le singe, avait sans doute subi une dégénérescence marquée dans les conditions de culture dont l'avaient entourée ces auteurs, qui

(1) Noguchi. *Journ. of experim. Med.*, 1912, XV, 201.

(2) Neisser. *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt*, 1911, XXXVII, 184-216.

(3) Noguchi. *Journ. of experim. Med.*, 1912, XV, 201.

(4) Levaditi et Danulesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXIII, p. 256.

n'avaient pas suivi exactement ma méthode dans leurs recherches. Il est certain qu'on n'aurait pas pu obtenir la première génération de Tréponème pâle en suivant leur méthode, et que, de plus, toutes les variétés typiques de Tréponème pâle, cultivées dans des conditions favorables, se modifieront inévitablement en peu de temps si on les place dans le milieu (sérum de lapin autoclavé avec un morceau de testicule) qu'ils ont employé et qui est insuffisant.

(*Rockefeller Institute for medical Research.*)

Anaphylaxie hydatique expérimentale.

(Deuxième note.)

Analogie des symptômes de l'anaphylaxie expérimentale avec les accidents observés chez l'homme,

par M. Weinberg et A. Ciuca.

Dans cette deuxième note, nous voulons donner quelques renseignements sur la fréquence, la gravité et la succession de différents symptômes observés dans l'anaphylaxie hydatique expérimentale.

Il faut d'abord remarquer que la première injection de liquide hydatique (injection préparante) n'est jamais suivie d'accidents appréciables.

1. *Fréquence des accidents anaphylactiques.* — Les accidents anaphylactiques sont observés chez 88-90 p. 100 des cobayes préparés par une seule injection ; par contre, les animaux, sensibilisés par des injections quotidiennes ou par trois injections pratiquées à quelques jours d'intervalle, présentent tous des phénomènes graves à la suite de l'injection déchaînante.

Le choc anaphylactique mortel ne survient que dans 10 p. 100 des cas ; dans les autres cas, les cobayes ont présenté toute l'échelle des accidents observés dans l'anaphylaxie sérique non mortelle. Il s'agissait, dans la plupart des cas, de symptômes graves. Ces accidents, observés chez le cobaye à la suite de l'injection déchaînante, sont certainement de nature anaphylactique, puisque les animaux témoins, ayant reçu dans la veine une dose trois à six fois supérieure du même liquide hydatique, n'ont présenté aucun phénomène morbide.

2. *Accidents tardifs ; accidents répétés.* — Les accidents ne surviennent pas toujours immédiatement après l'injection déchaînante. Quelquefois, ils n'apparaissent qu'au bout d'une heure ou même de quelques heures. D'autres fois, les animaux, remis de leur premier accident, retombent malades, le plus souvent au bout de quelques heures, et meurent dans les deux jours qui suivent l'injection.

Les accidents de cette deuxième catégorie ont été surtout observés chez les cobayes sensibilisés par des injections quotidiennes de petites doses de liquide hydatique.

3. *Effets des injections déchaînantes répétées.* — Les cobayes ayant survécu à la première injection déchaînante ont été éprouvés de nouveau au bout de quinze à trente jours ; d'autre part, les animaux qui ont résisté à la deuxième injection déchaînante ont été éprouvés une troisième fois, une quatrième fois, etc... Ces expériences nous ont donné des résultats très intéressants ; nous en avons consigné quelques exemples dans le tableau ci-dessous.

NUMÉROS des cobayes.	POIDS	INJECTION PRÉPARANTE			1re INJECTION DÉCHAÎNANTE		
		DATE	QUANTITÉ injectée.	VOIE d'injection.	DATE	QUANTITÉ injectée.	OBSERVATIONS
31	500 gr.	15 janvier.	5 c.c.	Sous la peau.	7 février.	2 c.c.	Mort en 5 minutes.
29	400 gr.	15 janvier.	5 c.c.	Sous la peau.	7 février.	3 c.c.	Mort en 3 minutes.
89	540 gr.	15 janvier.	5 c.c.	Sous la peau.	7 février.	3 c.c.	Mort en 6 minutes.
74	580 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Sous la peau.	7 février.	3 c.c.	Mort en 5 minutes.
67	650 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Sous la peau.	7 février.	3 c.c.	Mort en 7 minutes.
49	470 gr.	15 janvier.	5 c.c.	Sous la peau.	7 février.	1 c.c.	Rien.
63	490 gr.	15 janvier.	5 c.c.	Sous la peau.	7 février.	2 c.c.	Rien.
88/89	330 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Dans la veine.	3 mars.	2 c.c.	Rien.
6	500 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Péritoine.	21 février.	2 c.c.	Légèrement malade.
51	300 gr.	15 janvier.	5 c.c.	Sous la peau.	7 février.	2 c.c.	Légèrement malade.
56	450 gr.	15 janvier.	10 c.c.	Sous la peau.	7 février.	2 c.c.	Légèrement malade.
15	360 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Dans la veine.	7 février.	3 c.c.	Malade. 25 minutes.
47	590 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Sous la peau.	7 février.	1 c.c.	Malade.
79	560 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Dans la veine.	7 février.	2 c.c.	Malade, 50 minutes.
59	520 gr.	15 janvier.	5 c.c.	Sous la peau.	3 mars.	2 c.c.	Très malade.
25	550 gr.	15 janvier.	10 c.c.	Sous la peau.	21 février.	3 c.c.	Très malade, 1 heure.
42/70	500 gr.	15 janvier.	10 c.c.	Sous la peau.	7 février.	3 c.c.	Très malade.
18	450 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Sous la peau.	7 février.	3 c.c.	Gravement malade, 50 min.
64	500 gr.	15 janvier.	10 c.c.	Sous la peau.	7 février.	3 c.c.	Gravement malade.
14	440 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Sous la peau.	21 février.	2 c.c.	Gravement malade, 3 h. 30.
12	550 gr.	15 janvier.	2 c.c.	Dans la veine.	7 février.	2 c.c.	Gravement malade, 3 h. 30.
9 M	250 gr.	Le 28 février, les 4 et 8 mars.	Trois injections de 2 c.c. à 4 jours d'intervalle.	Sous la peau.	31 mars.	2 c.c.	Gravement malade, 45 min.
17 M	270 gr.			Sous la peau.	31 mars.	2 c.c.	Gravement malade, 20 min.
10 M	240 gr.			Sous la peau.	31 mars.	3 c.c.	Gravement malade, 1 h. 30.
8/76 A	230 gr.			Sous la peau.	31 mars.	3 c.c.	Gravement malade, 1 heure.
21 A	270 gr.			Sous la peau.	31 mars.	3 c.c.	Gravement malade, 1 heure.
22 A	240 gr.			Sous la peau.	31 mars.	2 c.c.	Gravement malade, 6 heures.
11 A	220 gr.			Sous la peau.	31 mars.	2 c.c.	Gravement malade, 5 heures.
6 A	280 gr.			Sous la peau.	31 mars.	2 c.c.	Gravement malade, 35 min.
18 A	260 gr.			Sous la peau.	31 mars.	2 c.c.	Rien.
23 A	240 gr.			Sous la peau.	31 mars.	3 c.c.	Gravement malade, 1 h. 30.
15 A	280 gr.			Sous la peau.	31 mars.	3 c.c.	Rien.
7 A	280 gr.			Sous la peau.	31 mars.	2 c.c.	Gravement malade, 1 heure.
5 A	280 gr.			Sous la peau.	31 mars.	3 c.c.	Gravement malade, 1 heure.

Nous avons ainsi constaté que les cobayes ayant présenté, lors de la première injection déchaînante, des phénomènes légers ou graves, ont été atteints de nouveau d'accidents graves ou même mortels à la suite de la deuxième injection déchaînante. Quelquefois, la deuxième injection d'épreuve n'est suivie d'aucun phénomène morbide. Si, cependant, ces animaux survivent à plusieurs injections déchaînantes, ils finissent par présenter des phénomènes morbides lors de l'une des injections ultérieures. Il est donc évident que les injections d'épreuve, qu'elles soient suivies ou non d'accidents anaphylactiques, complètent la sensibilisation de l'animal ou le resensibilisent de nouveau.

2e INJECTION DÉCHAÎNANTE			3e INJECTION DÉCHAÎNANTE			4e INJECTION DÉCHAÎNANTE		
DATE	QUANTITÉ injectée.	OBSERVATIONS	DATE	QUANTITÉ injectée.	OBSERVATIONS	DATE	QUANTITÉ injectée.	OBSERVATIONS
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	»
8 mars.	2 c.c.	Rien.	2 avril.	2 c.c.	Gravement malade, 1 h.	»	»	»
8 mars.	2 c.c.	Mort après 25 minutes.	»	»	»	»	»	»
27 mars.	1 c.c.	Mort après 4 heures.	»	»	»	»	»	»
8 mars.	2 c.c.	Mort en 4 minutes.	»	»	»	»	»	»
8 mars.	1/2 c.c.	Mort en 4 minutes.	»	»	»	»	»	»
8 mars.	1 c.c.	Mort en 3 minutes.	»	»	»	»	»	»
8 mars.	2 c.c.	Rien.	2 avril.	2 c.c.	Rien.	2 mai.	3 c.c.	Gravement mal.
8 mars.	2 c.c.	Malade.	2 avril.	2 c.c.	Mort en 2 minutes.	»	»	»
8 mars.	2 c.c.	Gravement mal., 30 m.	2 avril.	2 c.c.	Mort en 3 minutes.	»	»	»
27 mars.	2 c.c.	Mort en 2 minutes.	»	»	»	»	»	»
8 mars.	1/4 c.c.	Très malade, 40 min.	2 avril.	2 c.c.	Mort en 3 minutes.	»	»	»
8 mars.	2 c.c.	Légèrement malade.	2 avril.	2 c.c.	Mort en 3 minutes.	»	»	»
8 mars.	2 c.c.	Gravement mal., 30 m.	2 avril.	2 c.c.	Rien (mort après 7 j.).	»	»	»
8 mars.	1/2 c.c.	Gravement mal., 20 m.	17 avril.	2 c.c.	Gravement mal., 25 m.	»	»	»
27 mars.	2 c.c.	Mort en 3 minutes.	»	»	»	»	»	»
8 mars.	2 c.c.	Mort en 5 minutes.	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	»
2 mai.	2 c.c.	Gravement mal., 3 h. 30	»	»	»	»	»	»
2 mai.	3 c.c.	Gravement mal., 1 h. 30	»	»	»	»	»	»
2 mai.	3 c.c.	Mort en 5 minutes.	»	»	»	»	»	»
2 mai.	3 c.c.	Mort après 4 h. 30.	»	»	»	»	»	»
2 mai.	3 c.c.	Mort en 5 minutes.	»	»	»	»	»	»
2 mai.	3 c.c.	Mort en 15 minutes.	»	»	»	»	»	»
2 mai.	3 c.c.	Mort en 3 minutes.	»	»	»	»	»	»
2 mai.	3 c.c.	Mort en 25 minutes.	»	»	»	»	»	»
2 mai.	3 c.c.	Mort après 1 h. 20.	»	»	»	»	»	»

Nous ne pouvons pas donner ici plus de détails sur les symptômes que présente le cobaye au cours de l'anaphylaxie hydatique expérimentale. Les faits que nous exposons permettent d'expliquer la plupart des accidents observés dans l'échinococcose humaine (1).

On trouve, chez l'homme, comme chez l'animal en expérience, la même variabilité dans la gravité des accidents. On rencontre également chez les porteurs d'échinocoques des accidents à répétition et des accidents tardifs.

Il a été aussi observé que parmi les malades ayant présenté des phénomènes légers ou graves à la suite d'une ponction du kyste, les uns supportent très bien une intervention chirurgicale ultérieure, tandis que les autres sont victimes d'accidents très graves ou même mortels. Ces faits concordent très bien avec ceux que nous avons notés lors de nos secondes injections d'épreuve.

Quelquefois, les sujets atteints d'échinococcose supportent très bien l'opération sans présenter de phénomènes alarmants. Cette absence de phénomènes anaphylactiques peut s'expliquer de deux façons : ou bien la paroi du kyste n'a pas laissé filtrer de liquide hydatique, ou bien la sensibilisation était insuffisante.

Action des sels de terres rares sur la coagulation du lait par la présure,

par Albert Frouin et Victor Mercier.

Nous avons montré dans une communication antérieure que divers sels de terres rares empêchent *in vitro* la coagulation du sang (2).

L'analogie qui a été souvent signalée entre la coagulation du sang et la coagulation du lait par la présure, ainsi que l'identité d'action de divers sels dans les deux phénomènes, nous a engagé à étudier l'influence des sels de terres rares sur la coagulation du lait par la présure.

Nos expériences ont été faites de la façon suivante :

Dans une série de tubes à essais on mesure 10 c.c. de lait. Dans chaque tube, on ajoute des quantités de solutions de sels de terres rares à 1 p. 100 variant de 0 c.c. 1 à 1 c.c. 8. On mélange rapidement et on porte les tubes au thermostat à 38-40 degrés.

(1) Ces faits ont été réunis et très bien groupés dans un récent et important travail de Dévé (*Revue de Chirurgie*, 1911).

(2) Albert Frouin et Victor Mercier. Action anticoagulante des sels de terres rares sur le sang *in vitro*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 317, 1913.

Au bout de dix minutes, on ajoute dans chaque tube une quantité de présure suffisante pour coaguler 10 c.c. de lait en vingt minutes en moyenne, on mélange et on porte de nouveau au thermostat; on note le temps de coagulation pour chaque tube.

Le tableau suivant renferme les résultats que nous avons obtenus.

QUANTITÉS de solutions de sulfates à 1 p. 100 ajoutées à 10 c.c. de lait.	TEMPS DE COAGULATION, EN MINUTES, POUR LES DIVERS SELS AJOUTÉS					
	CÉRIUM	LANTHANE	NÉODYME	PRASÉODYME	SAMARIUM	THORIUM
0 c.c. 1	20	19	16	18	19	17
0 c.c. 2	19	18	16	17	18	15
0 c.c. 3	17	17	15	16	17	13
0 c.c. 4	15	17	14	15	15	13
0 c.c. 5	14	15	14	14	14	12
0 c.c. 6	12	15	13	13	13	11
0 c.c. 8	10	12	12	10	11	11
1 c.c. »	9	11	10	10	10	9
1 c.c. 2	8	11	8	8	9	8
1 c.c. 4	7	9	7	8	8	8
1 c.c. 6	6	8	7	7	7	7
1 c.c. 8	5	7	6	6	7	6
Témoins *a*	21	21	19	21	21	19
b	21	21	19	21	21	19

On voit d'après le tableau précédent que les divers sulfates de terres rares favorisent nettement la coagulation du lait par la présure.

A la dose de 0 c.c. 1, soit 1/10.000, on observe une action nettement activante; avec 0 c.c. 5, soit à la concentration de 1/2.000, la coagulation se produit en douze ou quinze minutes avec les divers sels, au lieu de 19 ou 21 minutes dans ces tubes témoins; avec 1/1.000 le temps de coagulation est diminué de moitié. Les expériences faites avec les chlorures nous ont donné des résultats de même ordre.

Nous n'avons pas expérimenté avec des doses supérieures à 2 p. 1.000; les sels de terres rares produisant tous une précipitation très nette de la caséine à partir de cette concentration. Nous rappellerons que les sels étudiés, qui sont tous des anticoagulants du sang *in vitro* à la dose de 3 grammes par litre, sont des précipitants de la caséine à la dose de 2 à 5 grammes par litre.

Échanges respiratoires en milieux chauds, humides, avec ou sans ventilation. Gaz d'éclairage. Morphine,

par J.-P. Langlois et E. Socor.

Faisant suite aux expériences qui ont été exposées à la Société de Biologie à la séance du 8 mars 1913, nous avons poursuivi l'étude des échanges sur des animaux normaux au repos dans un milieu vicié. Dans une autre série d'expériences, nous avons également étudié les échanges d'animaux morphinés, placés dans un air de composition normale. Nous nous sommes servis pour toutes nos expériences du même appareil et, dans toutes nos expériences, la température de la cloche restait toujours la même (36 degrés).

Nous avons opéré dans des milieux secs et chauds, humides et chauds, ventilés et non ventilés.

I. — *Gaz d'éclairage* : CO = 5/1000. — Pour les premières expériences nous avons introduit dans la cloche, d'une capacité de 160 litres, 1 litre du gaz d'éclairage. La composition du gaz d'éclairage, pour le temps de nos expériences, était de CO = 7,8 p. 100 et CO^2 = 0,4 p. 1000. La température des animaux augmente de 1 degré (38-39 degrés). Une perte de poids de 70 grammes sur 3 kilogrammes.

Tableau I. — **Echanges respiratoires avec 1 litre de gaz d'éclairage pour 160 litres ; $CO = \frac{5}{1000}$.**

Heures	Milieu sec (Psychromètre 36°-27°)		Milieu humide (Psychromètre 36°-34°)	
	Ventilé	Non ventilé	Ventilé	Non ventilé
2,00	»	»	»	»
2,30	1,2	1,3	1,3	0,9
3,00	2,1	2,1	2,3	1,8
3,30	3,0	3,2	3,3	2,6
4,00	4,0	4,1	4,2	3,5

Étant donnée la capacité de la cloche, 160 litres, le poids moyen des animaux de 3 kilos, en multipliant par une constante 533 les chiffres de ce tableau, on obtient la production en volume par kilogramme d'animal.

II. — *Gaz d'éclairage* : CO = 20/1000. — Dans la seconde expérience, nous avons introduit dans la cloche, d'une capacité de 160 litres, 4 litres du gaz d'éclairage.

TABLEAU II. — **Echanges respiratoires avec 4 litres de gaz d'éclairage pour 160 litres ; $CO = \frac{20}{1000}$.**

HEURES	MILIEU SEC (Psychromètre 35°-28°)		MILIEU HUMIDE (Psychromètre 35°-34°)	
	Ventilé	Non ventilé	Ventilé	Non ventilé
2,00	»	»	»	»
2,30	1,5	1,6	1,7	1,8
3,00	2,9	3,1	2,7	2,9
3,30	3,8	4,0	4,1	4,1
4,00	4,9	5,1	5,1	5,3

La température des animaux a augmenté de 3 degrés (38-41 degrés). Les animaux ont perdu 95 grammes de leur poids initial de 3 kilogrammes.

III. — *Morphine* : 1 centigramme par kilogramme. — Nous avons injecté aux cobayes 1 c.c. d'une solution de 2 p. 100 de morphine, et nous les avons placés sous la cloche de la capacité de 160 litres, dans une atmosphère de composition normale.

TABLEAU III. — **Echanges respiratoires animaux morphinés 1 centigramme par kilogramme.**

HEURES	MILIEU SEC (Psychromètre 36°-27°)		MILIEU HUMIDE (Psychromètre 34°-36°)	
	Ventilé	Non ventilé	Ventilé	Non ventilé
2,00	»	»	»	»
2,30	0,9	0,9	0,8	0,5
3,00	1,7	1,2	2,1	1,6
3,30	2,5	2,0	3,1	2,3
4,00	3,8	3,2	5,1	3,6

La température des animaux augmente de 2 degrés, sauf dans le cas où les animaux sont placés dans un milieu chaud et humide, constamment ventilé ; dans ce cas, leur température augmente de 3 degrés. La perte des poids était en moyenne de 90 grammes sur 3 kilogrammes.

Dans toutes nos expériences, la température des cobayes a été toujours prise à la même profondeur, afin de ne pas avoir de trop grands écarts. Nous avons toujours opéré sur le même lot d'animaux, et aux mêmes heures. Toutes ces expériences ont duré chacune une semaine, donc un intervalle assez court pour ne pas avoir des changements notables dans nos résultats.

Conclusions. — De l'ensemble de ces expériences, nous pouvons tirer la conclusion suivante :

Le déclanchement signalé vers la centième minute dans l'activité des échanges, chez les animaux normaux placés en milieu chaud, humide et ventilé, ne se reproduit plus quand, toutes les autres conditions étant les mêmes, on introduit dans l'atmosphère des faibles quantités de gaz d'éclairage.

D'autre part, chez les animaux morphinés, un centigramme par kilogramme, ce déclanchement se trouve non seulement en milieu ventilé, mais également en milieu non ventilé.

(*Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Lésions des organes a sécrétion interne dans l'intoxication vermineuse.

Note de S. Philipps Bedson, présentée par M. Weinberg.

L'étude des organes à sécrétion interne dans l'intoxication vermineuse est à peine ébauchée. Il n'existe qu'un travail de Pomella, qui, au cours de ses recherches sur les téniotoxines, a noté des lésions des capsules surrénales.

Nous avons recherché si les organes à sécrétion interne du cobaye réagissent à l'intoxication aiguë ou chronique provoquée par la toxine ascaridienne (liquide périentérique filtré d'*Ascaris megalocephala*) ou par les extraits de différents ténias du cheval et de l'homme.

Pour déterminer l'intoxication aiguë, nous avons pratiqué une seule injection intra-veineuse de 2 ou 3 c.c. de liquide périentérique pur ou bien de 3 c.c. de téniotoxine.

On prépare la téniotoxine de la façon suivante : les ténias, lavés dans l'eau physiologique, sont pesés, puis broyés au broyeur Latapie. La bouillie obtenue est diluée avec cinq fois son poids d'eau physiologique. Le mélange est laissé à la glacière pendant vingt-quatre heures et ensuite filtré sur Berkefeld.

Les cobayes injectés avec de la toxine ascaridienne meurent très rapidement, en quelques minutes; on ne trouve pas de lésions appréciables au niveau de leurs organes à sécrétion interne. Par contre, on trouve des lésions très nettes chez les animaux soit morts, soit sacrifiés douze à vingt-quatre heures après l'injection de téniotoxine. Les modifications portent surtout sur la capsule surrénale, très congestionnée, et dont toute la zone spongieuse est devenue tout à fait sombre. Cet aspect

est dû à la disparition presque complète des lipoïdes. En même temps, on constate un grand nombre de cellules glandulaires en mitose. On trouve également des cellules en karyokinèse dans la couche médullaire de l'organe. Quelquefois, on rencontre aussi des phénomènes très prononcées de karyolyse.

La capsule surrénale est l'organe le plus atteint. Dans les autres glandes (thyroïde, hypophyse, ovaire, testicule, pancréas), on trouve surtout de la congestion et quelques foyers hémorragiques.

L'intoxication chronique a été provoquée par l'injection quotidienne sous-cutanée de petites doses des différents produits vermineux.

C'est encore la capsule surrénale qui a montré ici le plus de lésions. Il y a des animaux qui supportaient très bien les injections. Chez ceux-là, les lipoïdes disparus rapidement après la première injection se sont reconstitués de nouveau; dans certains cas même, la zone spongieuse s'est hypertrophiée aux dépens d'une partie de la couche fasciculée.

Lorsque les animaux supportent très mal les injections de toxine, la couche spongieuse ne se régénère pas et reste réduite à 2 ou 3 assises de cellules. Dans ces cas, on ne trouve pas de cellules en karyokinèse. Les cellules de la couche corticale fondent et leur noyau tombe dans les capillaires voisins. Enfin, dans l'intoxication chronique prolongée, on peut trouver une légère sclérose de la couche médullaire.

Le corps thyroïde montre des lésions légères dans l'intoxication subaiguë ; on y trouve surtout, à côté de l'ectasie vasculaire, une desquamation parfois très prononcée de l'épithélium qui tapisse les vésicules glandulaires. Dans l'intoxication chronique, on constate très souvent une sclérose très marquée.

On trouve fort peu de lésions au niveau des autres glandes. Il faut cependant mentionner des petits placards fibreux qui remplacent dans le pancréas les petits foyers hémorragiques survenant à la suite de la première injection de toxine.

Il nous est impossible de donner dans cette note plus de détails sur les lésions que nous avons constatées. Nous nous contenterons de donner les conclusions de notre travail.

1° De tous les organes à sécrétion interne, c'est la capsule surrénale qui présente les lésions les plus importantes au cours de l'intoxication vermineuse aiguë ou chronique. Le corps thyroïde réagit également, mais surtout dans l'intoxication subaiguë et chronique. Les autres glandes à sécrétion interne (hypophyse, pancréas, ovaire et testicules) ne présentent en général que fort peu de lésions.

2° L'importance des lésions de la capsule surrénale et du corps thyroïde est plutôt en rapport avec le nombre d'injections et la durée de l'intoxicatfon qu'avec la quantité de toxine injectée.

3° Les lésions sont absolument les mêmes, que le produit vermineux provienne d'ascarides ou d'une espèce quelconque de tænia.

4° La réaction de l'animal en expérience à la toxine vermineuse est individuelle; dans certains cas, la capsule surrénale se remet rapidement de la première atteinte (première injection de toxine) et présente même au bout de quelque temps des signes évidents d'une hyperfonction. Par contre, dans d'autres cas, la capsule surrénale lutte difficilement contre l'action de la toxine et reste en hypofonction.

Quant au corps thyroïde, il réagit en général fort peu à l'intoxication aiguë; on y trouve généralement des lésions de sclérose très étendues après quelques semaines d'intoxication.

5° Les organes à sécrétion interne réagissent à l'action des toxines vermineuses de la même façon que vis-à-vis des toxines microbiennes ou de produits chimiques nuisibles.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Weinberg.*)

L'ACTION DE L'EXTRAIT DE LOBE POSTÉRIEUR D'HYPOPHYSE SUR LA CONDUCTIBILITÉ AURICULO-VENTRICULAIRE,

par HENRI CLAUDE, RENÉ PORAK et DANIEL ROUTIER.

Dans de précédentes notes (1), nous avons montré que l'extrait hypophysaire (lobe postérieur), délipoïdé et purifié suivant la méthode de MM. Claude et Baudoin (2), déterminait des modifications de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque chez l'homme. Nous rappelons que, dans ces conditions, on observe une hypotension très marquée et deux phases dans l'allure du cœur: une phase d'accélération suivie d'une phase de ralentissement. D'après les tracés polygraphiques, la bradycardie s'est toujours montrée totale, sans trouble de conductibilité, et le nombre des systoles cardiaques n'est jamais tombé au-dessous de 40 par minute. Nous avons poursuivi ces recherches au moyen de l'électrocardiographie (3); nos expériences, au nombre de six, ont été faites sur le lapin.

Les injections d'extrait hypophysaire ont été pratiquées dans une

(1) H. Claude et R. Porak *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913. 1er février. — H. Claude, R. Porak et D. Routier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, 15 février.

(2) Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 1911, p. 1513.

(3) Avec la collaboration de M. L. Bull, de l'Institut Marey, que nous remercions vivement de son obligeance.

veine de l'oreille à des doses variant de 0 gr. 0125 à 0 gr. 075 ; les électrocardiogrammes etaient pris de 30 en 30 secondes environ.

L'étude des tracés galvanométriques montre :

1° L'absence de la phase d'accélération constatée chez l'homme ;

2° D'une façon constante, les troubles de conductibilité suivants :

a) *dissociation auriculo-ventriculaire*; celle-ci affecte le rythme 2 : 1, c'est-à-dire une contraction auriculaire sur deux, bloquée. Dans aucun cas, la dissociation n'a atteint de degré plus prononcé ;

b) *allongement de l'intervalle P-R*; c'est-à-dire retard du passage du stimulus de l'oreillette au ventricule ; dans la plupart des cas, P-R mesurait 0″18 au lieu de 0″06, donc un temps triple du temps normal.

3° Un ralentissement du cœur contemporain des troubles de la conductibilité ou postérieur à eux.

Ces phénomènes apparaissent dans l'ordre suivant : la dissociation se manifeste en premier lieu, succédant au rythme normal. Et, en même temps, il peut déjà y avoir un certain degré de ralentissement cardiaque. C'est entre la première et la deuxième minute après l'injection que s'observe cette dissociation. Puis le cœur passe par des phases de block de plus en plus léger et vers la troisième ou la quatrième minute il ne subsiste plus que le trouble de la conductibilité caractérisé par l'allongement de P-R. Ce trouble s'atténue progressivement et en général vers la sixième minute il n'en reste plus trace ; le plus généralement, le cœur s'est ralenti et l'on peut dire que, dans certains cas, il s'agit d'une véritable bradycardie ; le cœur du lapin, qui bat normalement aux environs de 250 par minute, descend à ce moment à 100, 90 et même 60.

De plus, des réinjections pratiquées un court intervalle de temps après la première injection, alors que les effets de celle-ci ont disparu, sont sans action, même en employant des doses fortes, 0 gr. 10. Une réinjection pratiquée une heure après la première injection a seule allongé l'intervalle P-R de 0″02, ce qui est insignifiant.

Il était intéressant de déterminer le mécanisme de ces troubles de conductibilité. Pour cela nous avons expérimenté sur des lapins intacts d'une part et sur des lapins chez lesquels nous avions sectionné les deux pneumogastriques d'autre part. Les lapins étaient tantôt non anesthésiés, tantôt anesthésiés à l'éther. Les résultats ont été les mêmes dans toutes les expériences ; le pneumogastrique semble donc étranger aux phénomènes observés ; en outre, dans un cas, l'injection d'extrait hypophysaire a déterminé, chez un lapin à pneumogastriques sectionnés, un rythme bigéminé succédant à la dissociation 2 : 1 et suivi lui-même par un rythme 1 : 1 avec P-R trois fois plus allongé que la normale.

Nous concluons de ces faits, qu'entre autres actions de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, préparé suivant la méthode indiquée plus haut, il existe une action toute spéciale sur le myocarde, en particulier

sur les fibres hisiennes; l'extrait hypophysaire se comporte à leur égard comme un poison électif, inhibiteur, à action éphémère il est vrai, et nulle pour les réinjections pratiquées peu de temps après la première injection. Ultérieurement, nous nous proposons d'étudier l'action d'autres préparations hypophysaires.

A PROPOS DES INFECTIONS DE LABORATOIRE A BACILLES TYPHIQUES.

Note de A. HAIBE, présentée par H. VINCENT.

Le 14 février de cette année un de mes garçons de laboratoire aspire dans la bouche 1 c. c. 1/2 d'une émulsion épaisse de bacilles typhiques. Il rejette le liquide et pendant cinq minutes se rince à l'alcool. Toutefois il se rend compte du danger qu'il encourt, car l'émulsion microbienne a pénétré sous la langue, dans les interstices des dents et même dans l'arrière-gorge. J'écris immédiatement à l'Institut antityphique du Val-de-Grâce. Le surlendemain je suis en possession du vaccin.

La première injection est pratiquée le 16 à midi, c'est-à-dire quarante-huit heures après l'absorption de la culture. Après cette première injection, le jeune homme n'accuse qu'une légère sensibilité à l'endroit de la piqûre, et de la gêne à l'occasion de certains mouvements du bras.

La seconde injection est, au contraire, suivie d'une forte réaction locale, caractérisée par de la tuméfaction, de la rougeur et de la douleur avivée surtout par les mouvements du bras. La troisième et la quatrième injections n'entraînent presque pas de malaises.

Une observation méticuleuse permet d'affirmer que ce jeune homme n'a pas présenté le moindre symptôme typhique; il ne renonça à aucune de ses occupations depuis le début de l'immunisation.

La dernière injection vaccinale ayant été pratiquée le 13 mars, je lu prélevai du sang le 1er et le 25 avril à l'effet d'y rechercher le taux de l'agglutination et du pouvoir bactéricide. Ce dernier essai a été effectué d'après la méthode classique (Sclavo, Shiga) en ajoutant aux différentes dilutions du sérum chauffé à 55 degrés l'alexine de cobaye et l'émulsion microbienne en proportions convenables. Les tubes sont portés à 35 degrés pendant trois heures et on apprécie la destruction des bactéries par les cultures en boîtes de Petri.

La lecture de ce tableau montre que dix-huit jours et même quarante-trois jours après la dernière injection, le sang du jeune homme immunisé par le vaccin polyvalent de Vincent exerce sur le bacille typhique un pouvoir bactéricide notable, alors que deux sangs normaux ne se sont pas montrés bactéricides, dans les mêmes conditions.

RÉSULTATS

Témoin I (Émulsion microbienne + Eau physiologique) = **moyenne de 25.000 colonies.**

Témoin II (Émulsion microbienne + alexine). . . . . = **moyenne de 30.000 colonies.**

NUMÉROS D'ORDRE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Taux de dilution du sérum	1 : 5	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 600	1 : 1000	1 : 1500	1 : 2000	1 : 3000	1 : 4000	1 : 8000
ESSAI EFFECTUÉ 18 JOURS APRÈS LA DERNIÈRE INJECTION.											
Nombre de colonies	20.000	200	10	30	80	100	300	1.000	5.000	15.000	22.000
Taux de l'agglutination	+	+	+	+	+	+	0	0	»	»	»
ESSAI EFFECTUÉ 43 JOURS APRÈS LA DERNIÈRE INJECTION.											
Nombre de colonies	12.000	600	30	100	400	600	7.000	20.000	25.000	30.000	30.000
Taux de l'agglutination	+	+	+	+	+	0	0	»	»	»	»
SANG NORMAL.											
Nombre de colonies	12.000	25.000	30.000	30.000	30.000	»	»	»	»	»	»
Taux de l'agglutination	0	0	0	0	0	»	»	»	»	»	»
SANG NORMAL.											
Nombre de colonies	11.000	28.000	30.000	30.000	30 000	»	»	»	»	»	»
Taux de l'agglutination	0	0	0	0	0	»	»	»	»		»

Quant à l'agglutination, elle s'est montrée très nette à 1:1000 lors du premier prélèvement de sang, et s'est limitée à 1:600 lors du second.

Quoi qu'il en soit, le jeune homme ne prit pas la fièvre typhoïde bien que l'infection ait précédé de quarante-huit heures la première injection immunigène. Nous reconnaissons que la contamination n'est pas fatale chez tous ceux qui ont avalé des bacilles d'Eberth ; mais dans le cas qui nous occupe, vu l'âge du sujet et l'absorption massive, le danger était très sérieux. Ceux qui fréquentent les laboratoires de bactériologie savent que ces infections à bacilles typhiques ne sont pas rares. Des exemples ont été rapportés par Netter (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1906, page 926), par Vincent et bien d'autres.

(*Travail de l'Institut provincial de Bactériologie de Namur, Belgique.*)

M. Vincent. — Ce cas est le septième que je connaisse, dans lequel une infection massive de laboratoire a été prévenue par l'injection de vaccin polyvalent (5 cas de protection par l'autolysat, 2 cas par le vaccin bacillaire). Le lavage de la bouche ne suffit évidemment pas pour protéger contre l'infection. Je connais un cas d'absorption accidentelle chez un médecin ayant eu, cependant, sept ans auparavant, la fièvre typhoïde, et dans lequel des traces insignifiantes de culture accédèrent jusqu'aux lèvres. Ce médecin se rinça et se désinfecta la bouche pendant 20 minutes. Cela ne l'empêcha pas de prendre la fièvre typhoïde exactement quinze jours après. Je connais un cas plus récent de même nature chez un sujet non vacciné.

La vaccination antityphique par le vaccin polyvalent à l'éther peut donc protéger les personnes gravement infectées et en incubation de fièvre typhoïde.

Loi d'excitation d'ouverture sur différents tissus,

par H. Cardot et H. Laugier.

Nous avons montré antérieurement (1) quelle relation lie l'intensité à la durée de passage du courant galvanique rectangulaire, pour l'obtention de la secousse d'ouverture. Cette relation, dans le cas particulier du sciatique et du gastrocnémien de grenouille, est de même forme que celle qui existe entre l'intensité et la durée pour le cas de l'excitation de fermeture ; c'est-à-dire qu'en première approximation, la loi expérimen-

(1) H. Cardot et H. Laugier. *Journ. de physiol. et de path. gén.*, 15 mars 1912 ; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 230, 23 fév. 1912.

tale peut être confondue avec une hyperbole équilatère, $i = \frac{a}{t} + b$, et la loi des quantités avec une droite, $q = a + b\,t$; pour les temps courts, toutefois, on trouve dans les deux cas (fermeture et ouverture) le même écart systématique : la courbe des quantités s'infléchit en dessous de la droite $q = a + bt$. Dans la portion où la loi est linéaire, on peut donc déterminer le rapport a/b, dont la valeur peut d'ailleurs être obtenue expérimentalement d'une façon simple : 1° en déterminant le seuil d'intensité pour l'ouverture dans le cas d'un courant rectangulaire prolongé ; 2° en cherchant quelle durée minima doit avoir pour exciter à l'ouverture l'onde rectangulaire d'intensité double de la précédente.

Des expériences nombreuses nous ont montré que le rapport en question déterminé sur le sciatique de la grenouille a une valeur environ égale à une dizaine de fois la chronaxie. Il importait de rechercher si cette relation était ou non générale, et de voir si les divers tissus se classent d'après la valeur de ce rapport comme ils se classent d'après la valeur de la chronaxie, d'après leur rapidité de contraction, etc.

Une première indication a été donnée dans ce sens par Engelmann (1) ; il a signalé, sans appuyer son affirmation par des expériences quantitatives, que si l'on diminue la durée du passage, le minimum de durée donnant encore une excitation d'ouverture est d'autant plus grand que le tissu est plus lent. Nous avons commencé à résoudre cette question en employant le pendule d'Helmholtz mis à notre disposition par la Société de Biologie, pendule qui, joint à celui de K. Lucas et au rhéotome balistique de Weiss, permet de réaliser des passages de courant dont la durée varie du dix-millième de seconde à la seconde.

Nous avons alors comparé trois tissus très différents quant à leur vitesse d'excitabilité. Les expériences sont faites avec des électrodes impolarisables et en éliminant la possibilité des décharges de polarisation des tissus (2).

1° *Gastrocnémien de Grenouille excité par son sciatique* (expérience décrite antérieurement) : Chronaxie voisine de 0″0003. Rapport a/b, pour l'ouverture : de 0″003 à 0″006 ;

2° Ventricule de *Rana esculenta* : en sectionnant un ventricule à la base, en posant cette lésion sur une électrode diffuse prise comme cathode, et en plaçant une fine anode différenciée sur la pointe, il est assez souvent possible d'obtenir pour les courants de longue durée le seuil d'ouverture à un niveau d'intensité suffisamment inférieur à celui de fermeture pour permettre la détermination du rapport a/b correspondant à l'ouverture.

Expérience du 18 *avril* 1913. — A. Electrode différenciée positive.

(1) T. W. Engelmann. *Pflüger's Archiv*, vol. III, p. 300, 1870.
(2) H. Cardot et H. Laugier. *Loc. cit.*

Seuil de fermeture pour un passage de courant prolongé : 0 v. 96 ; seuil d'ouverture pour un passage de courant prolongé : 0 v. 28 ; pour une intensité double de celle correspondant à ce seuil (voltage : 0 v. 56), la durée minima (rapport a/b) pendant laquelle doit passer le courant pour donner une excitation d'ouverture est égale à 0″07 — 0″08.

B. Electrode différenciée négative. Seuil de fermeture pour un passage de courant prolongé : 0 v. 28 ; chronaxie entre 0″007 et 0″011 ;

3° Ventricule d'*Helix pomatia*. — Ce muscle, excité par la méthode dite unipolaire, donne, comme il a été montré, d'autre part, une remarquable dissociation de deux effets opposés : inhibition et excitation. Par exemple, si l'électrode différenciée est la cathode, la contraction ne se produit qu'à l'ouverture du courant, la fermeture donnant seulement de l'inhibition, c'est-à-dire une diminution du tonus musculaire. Donc, dans l'emploi des excitations brèves, s'il y a une contraction, celle-ci doit être rapportée à l'excitation d'ouverture.

Expérience du 23 *janvier* 1913. — Elle est faite sur un ventricule ne donnant pas de contractions spontanées, ce qui est le cas habituel quand ce muscle est sectionné à ses deux extrémités et n'est soumis à aucune tension.

A. Electrode différenciée négative. Seuil d'ouverture pour un passage prolongé : entre 3 v. et 3 v. 5. Pour un voltage double (6 v. 5), la durée minima donnant le seuil est comprise entre 2″ et 3″.

B. Electrode différenciée positive. Seuil de fermeture pour un courant prolongé : 2 v. ; chronaxie comprise entre 0″19 et 0″24.

Conclusion. — On voit que les tissus étudiés se classent dans le même ordre d'après la valeur du rapport a/b déterminé pour l'excitation d'ouverture et d'après celle de leur chronaxie. Ce rapport a/b est égal à environ une dizaine de fois la chronaxie.

Ce résultat présente une grande importance au point de vue de la détermination de la nature du phénomène physico-chimique qui conditionne les différences de vitesse d'excitabilité des tissus.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Sur un accident particulier du cardiogramme humain,

par C. Pezzi.

On distingue, dans la systole ventriculaire, une période de *tension* allant depuis le début de la systole jusqu'à l'ouverture des valves sigmoïdes et une période d'*évacuation* correspondant à la phase où le sang passe

dans l'aorte et dans la pulmonaire. Or, s'il est possible d'estimer la durée totale des deux périodes en mesurant l'intervalle qui sépare le pied de la ligne d'ascension ventriculaire de la fin du plateau systolique, par contre, on ne peut guère préciser leur durée respective faute d'un repère qui témoigne sur le cardiogramme du moment où s'ouvrent les valves semilunaires.

Les physiologistes ont pu évaluer la durée de la période de tension chez l'animal, mais les chiffres qu'ils ont donnés pour la période correspondante chez l'homme sont quelque peu arbitraires, car ils ont été

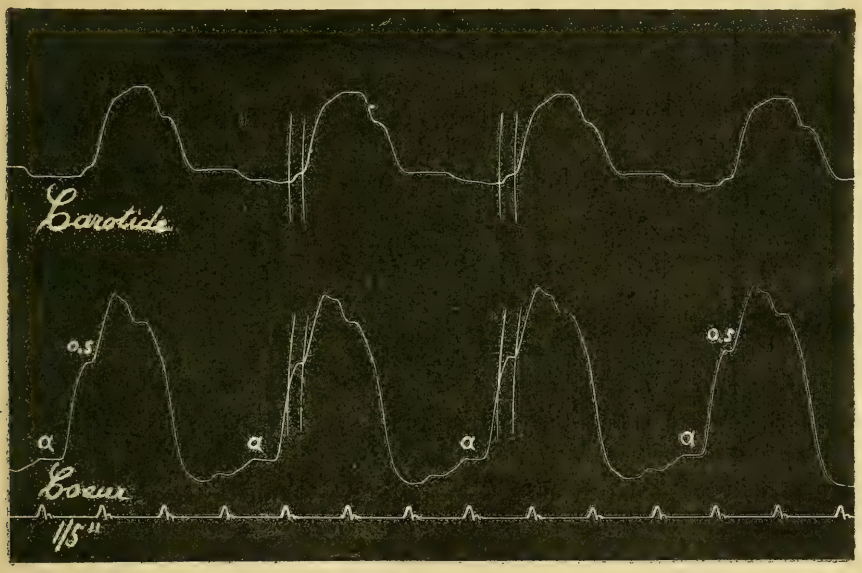


Fig 1. Tracés comparatifs du choc du cœur et de la carotide : *a*, soulèvement auriculaire ; *o.s*, ouverture des valves semilunaires.

obtenus en retranchant, du temps qui s'écoule entre le début de la systole et le battement carotidien, le temps employé par l'onde pulsatile pour se propager de la racine de l'aorte à la carotide. Cet intervalle ne pouvant être apprécié que d'une manière approximative, il en résulte que les auteurs trouvent pour la durée de la période de tension chez l'homme des chiffres sensiblement différents. C'est ainsi qu'elle mesure pour Landois (1) à peu près 8 centièmes de seconde et demi et qu'elle oscille pour Fredericq et Nuel (2) entre 4 et 7 centièmes de seconde.

Ayant recueilli de nombreux cardiogrammes sur l'homme, il m'a été

(1) Landois. *Traité de Physiologie*, p. 91, Paris, 1893.
(2) Fredericq et Nuel. *Éléments de Physiologie humaine*, 1910, p. 90.

donné, dans certaines conditions, d'observer sur la ligne montante de la systole ventriculaire un petit accident qui me paraît correspondre à l'ouverture des valves sigmoïdes.

Les tracés comparatifs du cœur et de la carotide, représentés sur la figure 1, ont été enregistrés sur un brigthique, azotémique avec grosse hypertension (pression *maxima* 25-26, *minima* 16-17 à l'appareil de Pachon). La ligne montante de la systole ventriculaire s'interrompt brusquement à un moment donné, il en résulte une sorte d'encoche marquée par les lettres *o.s.* La reprise de la ligne d'ascension après cet arrêt correspond exactement au pied de la pulsation carotidienne. Le point d'arrêt *o.s*, vu sa faible précession, ne peut donc traduire autre chose que le moment d'ouverture des valves sigmoïdes (aortiques dans l'espèce). Quant à la petite ondulation, qui précède le battement carotidien et comprise entre les deux repères, elle est la conséquence d'une légère augmentation de pression dans l'aorte et dans les vaisseaux du cou lors de la contraction brusque, initiale des ventricules (période de tension).

L'accident *o.s* que je viens de signaler sur le cardiogramme n'est pas inconnu ; il a été remarqué d'abord par D'Espine (1) sans qu'il en ait compris d'ailleurs la signification, car il l'explique par une sorte de systole en deux temps s'accompagnant de bruit de galop dont il serait l'extériorisation graphique. Lépine (2) a publié ensuite un tracé cardiaque où la ligne d'ascension systolique du ventricule est coupée en son milieu par un temps d'arrêt qui précède le battement carotidien. Cet auteur, s'il n'accepte pas l'idée émise par D'Espine, ne propose pas non plus d'interprétation personnelle ; il ajoute toutefois que M. Fr. Franck, à qui il a soumis le tracé, pense que l'accident de l'ascension systolique correspond au moment de l'ouverture des sigmoïdes.

Pour ma part, sur les tracés cardiaques où j'ai constaté l'encoche *o.s*, celle-ci a toujours précédé le repère carotidien. Bien plus, chez deux malades dont l'aorte battait au niveau du deuxième espace intercostal droit, l'encoche en question s'est montrée synchrone avec le pouls aortique. Il ne me paraît donc pas douteux qu'elle traduise l'instant précis où s'ouvrent les valves semilunaires. Son mécanisme est d'ailleurs facile à comprendre : le soulèvement du plancher sigmoïdien s'accompagne d'une diminution brusque de volume du cœur, dont le contact avec le bouton du cardiographe s'interrompt ainsi pendant un instant très court. La ligne du tracé marque alors un petit arrêt, voire même une légère chute, puis la ligne remonte, aussitôt que le cardiographe est de nouveau pressé par le ventricule qui achève sa systole.

(1) D'Espine. Essai de cardiographie clinique. *Revue de Médecine*, 1882, p. 117-141.

(2) Lépine. Sur un point relatif à la physiologie pathologique du cœur. *Revue de Médecine*, 1882, p. 245.

Je dois néanmoins dire que je n'ai jamais constaté une telle encoche sur les cardiogrammes des sujets sains. Dans la grande majorité des cas, on ne peut alors fixer le moment d'ouverture des valves sigmoïdes, car il est rare que cette phase de la révolution cardiaque corresponde au sommet de la ligne d'ascension ventriculaire. L'accident *o.s* se retrouve, par contre, très fréquemment sur le cardiogramme de sujets présentant une grosse hypertrophie du ventricule gauche et surtout chez les brightiques avec cœur de Traube. Il faut alors que le tracé soit recueilli en plein décubitus latéral gauche (Pachon). Une large surface du ventricule vient ainsi en contact avec la paroi thoracique et l'encoche *o.s* apparaît d'autant plus nette que l'on place le cardiographe sur une partie plus éloignée de la pointe. Cela se comprend, car c'est particulièrement au niveau de la région ventriculaire préaortique que se fait sentir la modification de volume du cœur.

Sur mes tracés la durée de la période de tension (ventricule gauche) oscille chez l'homme entre 4 et 5 centièmes de seconde.

(*Service de M. le Dr Vaquez, hôpital Saint-Antoine, Paris.*)

Recherches sur l'origine de la cholestérine biliaire,

par A. Chauffard, Guy Laroche et A. Grigaut.

Au cours de nos recherches successives sur la cholestérinémie, nous avons essayé de préciser les rôles respectifs que jouent dans l'élaboration de la cholestérine circulante l'apport alimentaire, les glandes à sécrétion interne, en particulier les surrénales et le corps jaune, et il reste maintenant à définir la part qui revient au parenchyme hépatique et au tractus biliaire dans la sécrétion et l'élimination de la cholestérine. Ceci est le côté le plus difficile du problème, et, depuis les recherches classiques de Naunyn en 1891, des interprétations très diverses ont été émises. Alors que Naunyn considérait la sécrétion cholestérinique comme étant due à une desquamation de l'épithélium biliaire, indépendante de l'alimentation, Jomier, en 1905, étudiant seulement la présence des matières grasses dans le foie par les imprégnations osmiquées, a constaté que celles-ci se trouvaient surtout au pôle péricanaliculaire des cellules hépatiques et dans les canaux biliaires. En 1909 Aschoff et Bacmeister, étudiant la vésicule, admettent que les granulations pour la plupart monoréfringentes qu'on trouve dans les cellules épithéliales vésiculaires relèvent d'une résorption graisseuse vitale. Guy Laroche et Flandin, en 1912, constatèrent la présence dans la bile intrahépatique des granulations biréfringentes

cholestériniques, en amont du réservoir vésiculaire. Nos recherches actuelles ont eu pour programme d'étudier, au point de vue de leur existence et de leur localisation plus ou moins abondante aux divers étages de l'arbre biliaire, les granulations graisseuses et lipoïdiques chez des chiens normaux ou ayant subi la ligature du cholédoque.

Chez 6 chiens normaux, nous avons trouvé 3 fois des granulations très nombreuses, colorées par le Sudan III dans tout l'arbre biliaire (canaux et canalicules et épithélium vésiculaire), la plupart de ces granulations étaient monoréfringentes; mais on constatait nettement des granulations biréfringentes mêlées à elles, rares dans la vésicule et les gros canaux, très nombreuses dans les cellules des petits canaux biliaires. Ces granulations sont tantôt axiales, tantôt basales, sur plusieurs rangées parallèles, lorsqu'elles sont nombreuses.

Parfois on en constate par petits îlots dans les espaces conjonctifs à côté des canaux biliaires.

Chez trois autres chiens, il n'existait aucune granulation constatable.

D'autre part, chez six chiens ayant subi la ligature basse du cholédoque, nous avons trouvé deux fois l'absence de granulations dans les canaux biliaires et deux fois l'existence de rares granulations. Dans les deux derniers cas, au contraire, les granulations étaient extrêmement nombreuses dans toute la hauteur du tractus biliaire, mais chez ces deux chiens existait un cholépéritoine abondant postopératoire, qui avait par cela même supprimé toute stase de la bile sécrétée, après une phase antérieure de rétention et d'ictère.

Chez un chien ayant subi cinq jours de jeûne complet, les granulations existaient à peu près aussi abondantes que chez les trois chiens normaux chez qui nous en avions constaté.

Quant à la cellule hépatique elle-même, les granulations biréfringentes ont paru en proportion identique et relativement assez peu abondante chez les divers chiens normaux et chez le chien inanitié. Pour les chiens ligaturés, on sait qu'un certain degré d'infection ne peut guère être évité et rend par cela même plus complexe l'interprétation de données histologiques.

De tout ce qui précède, on ne peut tirer que des conclusions partielles. Nous ne pouvons dire pourquoi les résultats paraissent dissemblables chez des chiens normaux et observés dans des conditions identiques. Mêmes faits avaient été vus par Jomier qui, sur 43 chiens, n'avait trouvé que dix fois la présence de granulations graisseuses dans les parois des canaux biliaires. Ces granulations sont-elles dues à une résorption intrabiliaire, comme le croient Aschoff et Bacmeister? Nous ne le pensons pas et la preuve nous en paraît donnée par ce fait que, chez les chiens en rétention biliaire par ligature du cholédoque, on peut ne constater aucune granulation, alors que les conditions les plus favorables à la résorption sont réalisées. Par contre, quand la ligature

du cholédoque cède, qu'un cholépéritoine se forme et que la sécrétion biliaire se rétablit librement, les granulations graisseuses et lipoïdiques apparaissent.

Dans l'état actuel de la science, *il paraît donc vraisemblable d'admettre que la cholestérine et les graisses de la bile sont dues à une sécrétion épithéliale des canaux biliaires, et il semble que celle-ci trouve son siège d'élection au niveau des radicules biliaires et au voisinage de la cellule hépatique.* Nous ne pensons pas qu'il soit possible pour le moment de donner une définition plus précise de ce phénomène sécrétoire.

Au sujet du *Trypanosoma talpæ*,

par A. Laveran et M. Marullaz.

L'existence des trypanosomes de la taupe est connue depuis les travaux de Gros (1), en 1845, et de Petrie (2), en 1905. Thomson (3) a donné, en 1906, une bonne description de ces parasites qu'il a observés chez des taupes (*Talpa europæa*) provenant de la région d'Elstree (Angleterre), et que Nabarro dénomma *Tryp. talpæ*. Plus récemment, França (4) a trouvé chez des taupes du Portugal (*Talpa cæca*, *T. europæa*) des trypanosomes un peu plus courts et un peu plus larges que ceux des taupes d'Angleterre. Thomson indique, comme moyennes, une longueur totale de 27 μ 6, et une largeur de 3 μ 5; pour França, la longueur moyenne, flagelle compris, est de 21 μ 1, et la largeur de 4 μ 9. Jusqu'à présent, les essais de culture ou d'inoculation à d'autres animaux que les taupes n'ont pas donné de résultats.

Nous avons eu l'occasion d'examiner un lot de 12 taupes capturées, en avril dernier, dans la région de Tournan (Seine-et-Marne), dont 8 avaient des trypanosomes très rares et 1 des trypanosomes non rares. En outre, chez 4 taupes, sur 8 examinées plus spécialement à ce sujet, nous avons trouvé des *Elleipsisoma Thomsoni* França; nous n'avons pas vu de corps de Graham-Smith.

Dans les préparations de sang frais, il est difficile d'étudier le *Tr. talpæ* qui est animé de mouvements très vifs et se déplace avec rapidité. Sur les frottis de sang colorés par la solution de Giemsa, après fixation à l'acide osmique, nous n'avons trouvé que des formes adultes. L'aspect du *Tr. talpæ* est caractéristique et le différencie nettement du

(1) Gros, cité d'après Thomson.
(2) Petrie. *Journal of Hygiene*, avril 1905, p. 193.
(3) J.-D. Thomson. *Journal of Hygiene*, oct. 1906, t. VI, pp. 574-579.
(4) C. França. *Arch. do Instit. bacter. Camara Pestana*, 1911, t. III, fasc. 3.

type *Tr. Lewisi*. La longueur totale (flagelle compris) est de 25 à 27 μ, la largeur (membrane ondulante comprise) varie de 3 μ 5 à 4 μ; la partie libre du flagelle mesure 3 μ 5 à 4 μ 5.

La membrane ondulante est étroite et peu plissée; la partie postérieure du corps forme, à partir du centrosome, un éperon effilé de 6 à 7 μ de long.

Le centrosome, assez volumineux, est placé exactement sur le bord du corps, du côté de la membrane ondulante, tandis que le noyau se trouve sur le bord opposé. Cette disposition du noyau et du centrosome, représentée dans la figure ci-jointe, est caractéristique. La forme

Trypan. talpæ, forme adulte. Grossissement 3.000 D environ.

du noyau est ovalaire ou semi-lunaire; le noyau et le centrosome se colorent bien et apparaissent nettement. Le protoplasme prend facilement une teinte rouge, après une coloration prolongée; il renferme des granulations chromophiles de nombre et de dimensions variables, parfois amassées dans le voisinage du noyau ou du centrosome, qu'elles masquent plus ou moins; on n'en trouve qu'exceptionnellement dans la portion prénucléaire du corps. Dans un cas, nous avons observé la disposition des granulations en séries longitudinales, indiquée par França. Deux de nos trypanosomes présentaient une forme atypique, trapue, due à la rétraction de l'éperon postérieur qui ne mesurait plus que 3 μ à partir du centrosome. Nous n'avons pas vu de formes de multiplication.

Des ensemencements sur milieu de Novy simplifié n'ont pas donné de culture. Nous avons inoculé du sang de taupes infectées de très rares trypanosomes à 2 souris, 1 cobaye et 1 rat blanc. Les souris ont succombé au quatrième et au cinquième jour, le cobaye au neuvième jour, et le rat au onzième jour, à des infections bactériennes, sans avoir jamais montré de trypanosomes.

Présence constante du tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux morts en *ictus*,

par A. Marie, C. Levaditi et J. Bankowski.

Les recherches publiées par Noguchi et Moore (1), par Marinesco et Minea (2) et par nous-mêmes (3) ont montré que la méthode de l'imprégnation à l'argent (Levaditi), appliquée à l'étude des cerveaux de paralytiques généraux, permet de découvrir le tréponème dans l'écorce cérébrale tout au plus dans une proportion de 25 p. 100 des cas examinés. On pouvait donc objecter que dans ce nombre, relativement petit, des cas positifs, il s'agissait non pas de paralysie générale typique, mais de ce que l'on appelle la *pseudo-paralysie générale*; on pouvait supposer que chez les paralytiques généraux à cerveau dépourvu de spirochètes, la pathogénie de l'affection était tout autre; on expliquait ainsi la non-efficacité du traitement spécifique appliqué en pareils cas. Ce n'était pas là, cependant, notre façon de voir, et dans notre note nous émettions l'hypothèse que le tréponème pâle devait exister d'une façon beaucoup plus constante dans les cerveaux de paralytiques; si, jusqu'alors, on ne l'avait pas décelé dans tous les cas, cela tenait, disions-nous, aux imperfections de la méthode, en particulier à l'affinité marquée des fibrilles nerveuses pour l'argent. Or, les faits que nous apportons aujourdhui confirment pleinement notre opinion. En effet, *à la condition de se servir d'une méthode d'investigation appropriée et d'examiner systématiquement chaque circonvolution cérébrale, on réussit a découvrir le tréponème dans la grande majorité, sinon dans tous les cas, de paralysie générale.*

Méthode. — Les recherches doivent porter sur des cerveaux frais, la nécropsie ayant été pratiquée le plus tôt possible (1). On examine chaque circonvolution cérébrale, en commençant par les zones postérieures des frontales. Après dissection de la pie-mère, on découpe avec des petits ciseaux courbes un petit fragment (2 à 3 millimètres), d'écorce cérébrale et on le dissocie dans deux à trois gouttes d'eau salée, sur une lame. L'émulsion sert à faire une préparation pour l'*ultra*, et des frottis, en ayant soin de la diluer préalablement. Les frottis sont colorés : 1° *à l'encre de Chine*; 2° *par la méthode de Fontana* (1); 3° *par le procédé de Lœffler.*

(1) Noguchi. *Journ. of experiment. Med.*, 1er février 1913, et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, mars 1913.

(2) Marinesco et Minea. *Bulletin de l'Acad. de médecine*, mars 1913.

(3) Marie, Levaditi et Bankowski. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, avril 1913.

(4) Nous avons cependant décelé de très nombreux tréponèmes chez un paralytique dont la nécropsie a été pratiquée quarante-huit heures après la mort.

Observations. — Les cerveaux frais examinés par nous sont au nombre de *six* (1). Dans tous, sans exception, nous avons décelé le tréponème. Voici les observations de nos malades.

Obs. I. — Bourg..., quarante-neuf ans. Cette observation a déjà été publiée dans notre première note.

Obs. II. — Scho..., trente-sept ans, employé. Le 1er novembre 1912, le Dr Guillain constate des troubles cérébraux caractérisés par de la confusion mentale avec amnésie et actes à caractères démentiels, nécessitant le transfert dans un asile spécial. A Sainte-Anne, le Dr Briand fait le diagnostic de paralysie générale avec apathie, hésitation de la parole, inégalité pupillaire. Entre à Villejuif le 5 novembre 1912, et, le 6, le Dr Marie note : *paralysie générale* avancée (démence et faiblesse générale, confusion amnésique). *Nie la syphilis. Décès en ictus* le 30 avril 1913 (*ictus depuis la veille*).

Obs. III. — Crois..., trente-sept ans, livreur. Le 6 mars 1912, le Dr de Clérambault fait le diagnostic de *paralysie générale*. Torpeur psychique, indifférence, pupilles inertes et inégales (mydriase gauche maxima), réflexes plantaires nuls, achilléens faibles, légers tremblements des doigts et de la langue, alopécie médiane. Le malade a fait des commandes répétées dans le même magasin; prévenu d'escroquerie, expertise concluant à un non-lieu. Entre à Villejuif le 9 mars 1912, où le Dr Marie confirme le diagnostic de paralysie générale. Décès le 3 mai 1913, *en ictus*.

Obs. IV. — Bour..., quarante-neuf ans, typographe. Le Dr Legras constate, le 7 novembre 1912 : alcoolisme chronique, affaiblissement intellectuel, dépression, désorientation, propos désordonnés, hallucinations, gâtisme, contraction pupillaire, tremblement des doigts. Condamné à trois mois de prison pour vol. Le 23 novembre 1912, le Dr Briand fait le diagnostic de paralysie générale avec aphasie passagère consécutive à un ictus récent; hésitation de la parole, saturnisme. Entre à Villejuif, le 22 février 1913, où le Dr Marie diagnostique la paralysie générale avancée. *Nie la syphilis.* Décès le 6 mai 1913, *en ictus.*

Obs. V. — Boi..., quarante-six ans, forgeron. Le 23 octobre 1912, le Dr Dupré constate : paralysie générale progressive, démence, inconscience, propos incohérents, euphorie, embarras considérable de la parole, tremblements des lèvres et de la langue, pupilles inégales. Condamné à trois mois de prison, le 5 septembre 1912, pour vol et complicité. A Sainte-Anne, le Dr Briand confirme le diagnostic de paralysie générale. Entre à Villejuif le 1er mars 1913, où le Dr Marie constate, en plus, des troubles oculo-pupillaires et de la mégalomanie. *Nie la syphilis.* Décès le 6 mai 1913 *en ictus.*

Obs. VI. — *Can...*, cinquante ans. Le 28 avril 1913, le Dr Bruck constate du délire et demande l'internement; le 29, le Dr Briand fait le diagnostic de paralysie générale avec idées incohérentes de satisfaction, agitation par intervalles, hésitation de la parole, inégalité pupillaire. Malade depuis janvier 1912, est interné à Villejuif le 28 avril 1913. Décès le 9 mai 1913, *en ictus.*

(1) Un nouveau cas examiné depuis porte au nombre de *sept* nos résultats positifs.

Il s'agit donc de six cas de *paralysie générale typique*, datant de plusieurs mois à un an; l'examen des six cerveaux a fourni un résultat positif, comme le montrent les détails suivants :

Obs. I : Spirochètes nombreux au niveau de la partie postérieure des *frontales gauches.*

Obs. II : Spirochètes très rares au niveau des *circonvolutions occipitales* (*H. gauche*). Obs. III : *H. G* : *tréponèmes très nombreux* au niveau de la *deuxième frontale*; *H. D* : *tréponèmes très nombreux* au niveau de la *deuxième frontale*, nombreux dans la *première* et la *troisième frontales*, la *frontale ascendante* et la *fosse sylvienne*. Obs. IV. *H. G.* : *tréponèmes nombreux* dans la *circonvolution de Broca*, rares dans la *frontale ascendante*; *H. D.* : tréponèmes rares dans la *première frontale*. Obs. V : *H. G.* : *tréponèmes très nombreux* à la *partie postérieure de la Ire et la IIe frontales*, plus rares dans la *circonvolution de Broca* et la *frontale interne*. Spirochètes rares dans le *liquide ventriculaire* (ventricule latéral gauche). *H. D.* : *pas de tréponèmes*. Obs. VI. *H. G.* : tréponèmes très rares dans la *seconde frontale*, la *circonvolution de Broca* et la *fosse sylvienne*; *H. D.* : tréponèmes *très rares dans le pied de la troisième frontale*.

Pas de parasites dans le reste des hémisphères cérébraux et les ganglions rachidiens (2 cas).

Il résulte de ces données que *les tréponèmes existent d'une façon constante dans l'écorce cérébrale des paralytiques généraux qui succombent en ictus apoplectiforme*. Leur quantité varie sensiblement d'un cas à l'autre, ainsi que leur topographie. Trois fois sur six, les parasites étaient aussi abondants que dans certains frottis de chancre syphilitique ; chez trois autres malades, au contraire, ils étaient si rares qu'il a fallu les chercher pendant longtemps. Ce qui est frappant, c'est *la disposition des tréponèmes par foyers plus ou moins circonscrits*. Ainsi, chez notre second malade, les parasites n'existaient que dans la région occipitale gauche tandis que, chez le cinquième sujet, l'îlot spirochétien occupait une zone correspondant à la partie postérieure des circonvolutions frontales gauches et à la première frontale interne, avec un maximum dans la deuxième frontale. Comme l'a déjà remarqué Noguchi, les tréponèmes se trouvent dans le cortex proprement dit; l'examen de la substance blanche immédiatement sous-jacente à un foyer riche en parasite nous a fourni, en effet, des résultats négatifs.

Ces données permettent de formuler ainsi l'*étiologie et la pathogénie de la paralysie générale* :

La paralysie générale est une maladie due à la pullulation des tréponèmes dans l'écorce cérébrale et aux lésions que cette pullulation engendre. La prolifération des parasites paraît procéder par poussées successives; ses localisations varient d'un cas à l'autre, tout en étant plus fréquentes au niveau des zones antérieures du cerveau. Il y a une analogie frappante entre ces poussées tréponémiques cérébrales, d'une

part, et l'apparition périodique des manifestations spécifiques cutanées et muqueuses, d'autre part. On pourrait comparer ces foyers multiples et successifs à autant de syphilomes du cortex cérébral, laissant après eux une sclérose équivalente à l'induration post-chancreuse. Lorsqu'un foyer parasitaire se stérilise spontanément, après avoir engendré des lésions indélébiles, un autre se forme dans des circonvolutions encore intactes; cela explique pourquoi les zones cérébrales les plus lésées macroscopiquement ne sont pas toujours, d'après nos observations, les plus riches en parasites. Enfin, il nous paraît probable que l'*ictus apoplectiforme* des paralytiques correspond à ces poussées tréponémiques aiguës, surtout lorsque ces poussées sont localisées au niveau des zones motrices. On aura donc plus de chance de déceler le tréponème dans le cerveau des paralytiques qui succombent en ictus que chez les malades qui meurent dans l'intervalle de ces poussées parasitaires aiguës, à la suite de maladies intercurrentes.

Action locale de la strychnine sur le nerf; hétérochronismes non curarisants; poisons pseudo-curarisants,

par L. et M. Lapicque.

1° Quand on plonge une préparation neuro-musculaire (sciatique et gastrocnémien disséqués) dans un bain de strychnine à un ou deux pour mille, l'excitabilité indirecte disparaît au bout d'une fraction d'heure. L'excitabilité directe se maintient semblable à elle-même : chronaxie non changée, rhéobase relevée deux ou trois fois. On observe les mêmes phénomènes en injectant à une grenouille quelques milligrammes de sulfate de strychnine.

Dans ces deux cas, les fibres nerveuses et les fibres musculaires sont imprégnées du poison dans toute leur longueur, par l'effet soit de la circulation, soit de l'imbibition et de la diffusion.

Suivant notre façon de voir, la strychnine a un effet sur la substance nerveuse (accélération directement constatable), et pas d'effet sur la substance musculaire; il se produit alors une *discontinuité* au contact des deux substances. Primitivement elles étaient *accordées*; malgré la différence de structure et de composition chimique, leurs réactions fonctionnelles étaient *isochrones*. Après l'action du poison sur l'une des deux, elles sont désaccordées, *hétérochrones*, et la différence des conditions de propagation de l'influx est brusque à la limite de séparation. C'est de ce brusque changement que résulte l'impossibilité de transmission, forme particulière de paralysie qui doit s'appeler *curarisation*, d'après le premier exemple décrit. L'effet du curare est le symétrique de celui de la strychnine : discontinuité par changement du muscle;

2° Quand on baigne de strychnine une portion seulement du tronc nerveux à quelque distance du muscle, et qu'on explore l'excitabilité de cette portion, on voit la chronaxie changer dans le même sens et dans la même proportion que lorsqu'on baignait toute la préparation neuro-musculaire. Mais l'excitabilité indirecte, prise de cette région intoxiquée, subsiste longtemps, sinon indéfiniment. Il y a hétérochronisme, il n'y a pas curarisation.

C'est que la strychine, par diffusion, produit dans la fibre nerveuse une altération progressivement décroissante à partir du point où cesse le bain. Au lieu d'une discontinuité, il y a raccordement par une courbe continue des propriétés de l'axone. Ceci n'est pas une simple vue de l'esprit. On peut constater, en déplaçant la cathode le long du nerf vers le muscle, quand le bain limité a duré un temps suffisant, que l'excitabilité varie d'une façon régulière avec le déplacement jusqu'à ce qu'on retrouve l'excitabilité primitive. Il est commode, pour faire cette expérience, de ne disséquer que les nerfs lombaires et de plonger ceux-ci dans le bain jusqu'au point où ils émergent des muscles de la cuisse; toute la patte restant recouverte de sa peau, rien ne peut se dessécher. L'excitabilité du sciatique extrait de cette gaine protectrice au bout d'une heure, par exemple, montre facilement la variation progressive en fonction de la distance.

Dans ces conditions, l'hétérochronisme n'empêche pas la transmission de l'influx ; nous le constatons, sans entrer dans la considération des analogies mécaniques par lesquelles on pourrait se rendre compte du rôle de la discontinuité ou du raccordement.

L'action des différences locales de température sur l'excitabilité et la conductivité nerveuses offre une autre série de cas où l'on rencontre aussi des hétérochronismes non paralysants. Nous nous proposons de reprendre cette question et d'essayer de la rattacher aux expériences classiques de Grünhagen, dans lesquelles il y a aussi hétérochronisme produit par l'action locale de divers agents : acide carbonique, etc.

3° Mais si une substance, par son action localisée sur le nerf au niveau de l'électrode active, supprime la réponse du muscle, on ne peut pas parler de curarisation, en alléguant que cette substance, portée à la fois sur le nerf et sur le muscle, supprime l'excitabilité indirecte et laisse subsister l'excitabilité directe. La curarisation, c'est le maintien de l'excitabilité nerveuse et de l'excitabilité musculaire, avec arrêt du passage entre le nerf et le muscle. La suppression de l'excitabilité nerveuse constitue un tout autre type d'intoxication, même si, comme on le voit dans les expérieuces de Mlle Weill sur la solanine, l'aconitine et la delphinine, la mort graduelle du nerf s'accompagne d'un changement de chronaxie. A défaut de la démonstration directe, qui consisterait à observer dans quel cas l'excitation du nerf produit ou ne produit

pas dans ce nerf une onde électrique fonctionnelle, il est facile de faire entre les deux types d'intoxication le diagnostic différentiel en répétant l'expérience que nous avons indiquée plus haut pour la strychnine, c'est-à-dire examiner l'excitabilité des nerfs lombaires soumis à l'action du poison, tandis que le sciatique est protégé. Dans ces conditions, l'aconitine produit la paralysie aussi rapidement que sur la préparation neuro-musculaire entièrement disséquée, tandis que la préparation par la strychnine exige le temps bien plus considérable nécessaire à la diffusion du poison tout le long de la fibre nerveuse.

Action de la solanine, de l'aconitine et de la delphinine sur l'excitabilité nerveuse et musculaire.

Note de Jeanne Weill, présentée par L. Lapicque.

La solanine, l'aconitine et la delphinine ont été considérées par certains auteurs comme des poisons curarisants. J'ai recherché si leur action sur le nerf moteur et sur le muscle rentrait dans un des cas théoriques prévus par M. et Mme Lapicque (1).

Mes expériences ont été faites sur le sciatique et le gastro-cnémien de la grenouille verte (*R. esculenta*) excités par des décharges de condensateurs (dispositif de M. Lapicque).

1° *Solanine.* — Le chlorhydrate de solanine, injecté à une grenouille, produit un ralentissement du nerf avec diminution puis disparition de l'excitabilité. La chronaxie et l'excitabilité du muscle ne changent pas.

Voici les chiffres donnés par une de mes expériences.

	Excitation du nerf		Excitation du muscle	
	Voltage rhéobasique.	Chronaxie en microfarads.	Voltage rhéobasique.	Chronaxie en microfarads.
	—	—	—	—
	0 v. 05	0,05	0 v. 55	0,05
Injection de 5 centigrammes de chlorhydrate de solanine.				
Après 10 minutes. .	»	»	0 v. 80	0,05
Après 25 minutes. .	0 v. 90	0,09	»	»
Après 30 minutes. .	1 v. 80	0,10	»	»
Après 45 minutes. .	2 v. 20	»	1 v. 30	0,05
Après 55 minutes. .	2 v. 80	»	»	»
Après 1 h. 5, inexcitable par 4 volts			0 v. 70	0,05

Il semble qu'il s'agisse ici d'une véritable curarisation par hétérochronisme, la chronaxie du nerf ayant augmenté tandis que celle du muscle est restée normale; en réalité il y a un autre phénomène : la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 février 1912.

chronaxie du nerf n'est pas seule modifiée, l'excitabilité est véritablement abolie. Si on fait agir la solanine localement sur le nerf en mettant une goutte de la solution à l'endroit même où sont appliquées les électrodes, on voit que la paralysie se produit de la même façon ; or, d'après M. Lapicque, un véritable curarisant qui agit en modifiant seulement la chronaxie du nerf n'a pas d'action paralysante quand il est employé localement.

2° *Aconitine.* — La paralysie produite par l'aconitine a été attribuée par certains auteurs à une altération du nerf, par d'autres à une altération du muscle.

Elle agit en effet sur les deux tissus en supprimant leur excitabilité, mais comme l'action sur le nerf est plus rapide, on trouve un stade où la contraction du muscle peut encore être obtenue par excitation directe tandis que le nerf est inexcitable.

	NERF		MUSCLE	
	R.	C.	R.	C.
	—	—	—	—
	0,07	0,02	0,75	0,02
Injection de 1 centigr. 25, chlorhydrate d'aconitine (Merck).				
Après 6 minutes	0,25	0,06	1,55	0,03
Après 10 minutes	0,40	0,20	1,60	0,03
Après 14 minutes	2,0	> 0,10	»	»
Après 16 minutes	Inexcitable.		»	»
Après 25 minutes	Inexcitable.		1,50	0,09
Après 30 minutes	Inexcitable.		Inexcitable.	

3° *Delphinine.* — La delphinine a une action analogue à celle de l'aconitine.

	NERF		MUSCLE	
	R.	C.	R.	C.
	—	—	—	—
	»	»	0,75	0,04
Injection de 20 milligrammes de delphinine neutralisée par SO^4H^2.				
Après 15 minutes.	2,75	»	1,05	0,10
Après 25 minutes.	Inexcitable.		1,80	> 0,20
Après 50 minutes.	Inexcitable.		Inexcitable.	

Comme dans le cas de l'aconitine une action plus rapide sur le nerf que sur le muscle a pu faire croire à une curarisation. Ces deux poisons, employés localement sur le nerf, le rendent très rapidement inexcitable ; ils ne se comportent donc, pas plus que la solanine, comme de véritables curarisants.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

La « couche marginale interne » de la couche annulaire, dans le muscle moteur intestinal (Couche d'Albini).

Note de G. Dubreuil, présentée par F. Henneguy.

En étudiant le tissu conjonctif particulier qui unit et sépare les cellules musculaires lisses, j'ai constaté, dans la couche annulaire du muscle moteur intestinal, une particularité qui n'a été jusqu'ici signalée par aucun des auteurs classiques. Tous décrivent, en effet, cette couche comme continue dans toute son épaisseur; cependant elle ne l'est nullement.

A petite distance de la celluleuse, cette couche annulaire, en effet, est parcourue par une bande étroite de tissu conjonctif qui la scinde en deux muscles creux, tubuliformes, concentriques l'un à l'autre et d'épaisseur inégale. La formation musculaire lisse la plus interne est de beaucoup la plus étroite, c'est pourquoi je la distingue sous le nom de « couche marginale interne » de l'assise annulaire du muscle moteur intestinal.

Sur des coupes longitudinales de la paroi de l'intestin grêle, chez l'Homme ou le Chien, on met facilement en évidence, dans l'épaisseur même de la formation musculaire et à petite distance de la celluleuse, une ligne mince qui prend avec élection les colorants des substances collagènes (picro-bleu, picro-ponceau). Cette ligne, visible à un faible grossissement, est absolument parallèle à celle que dessine sur la celluleuse le muscle annulaire, elle est interrompue par les cloisons conjonctives interfasciculaires.

De la présence de cette couche conjonctive à ce niveau, résulte la décomposition de la couche annulaire en deux zones : l'une externe occupant les quatre cinquièmes de l'épaisseur totale, l'autre interne qui constitue la *couche marginale interne*.

La couche conjonctive qui sépare ces deux régions du muscle annulaire est constituée par des lames pellucides de substance collagène, d'une très grande délicatesse, comparables à celles qui forment le stroma de la villosité. Ces lames interceptent de petits alvéoles que remplissent des cellules connectives fixes et des cellules lymphoïdes (visibles sur des coupes tangentielles).

Les cellules musculaires lisses de la couche marginale interne sont, en général, de plus petite taille et leur direction moins régulièrement circulaire lorsqu'on les compare aux cellules musculaires de la couche annulaire proprement dite.

Albini (1) est le seul, à ma connaissance, qui ait signalé cette couche spéciale chez le Chien, sur des préparations de Jappeli (*ibid.*). Boccardi, qui avait entrepris, sur les instances d'Albini, des recherches confirma-

(1) *Rendic. d. Acc. Sc. Fis. e Mat. di Napoli*, 1885.

tives, n'aboutit à aucun résultat, si bien que cette trouvaille occasionnelle est tombée dans l'oubli. Seul Oppel en fait une courte mention (1).

Je répète donc l'observation d'Albini et confirme l'existence de cette couche en lui donnant le nom de cet auteur. La note d'Albini a dû passer inaperçue, car il est étonnant, non pas qu'on n'ait pas vu cette couche spéciale, mais plutôt qu'on ne l'ait pas retrouvée, dès le moment

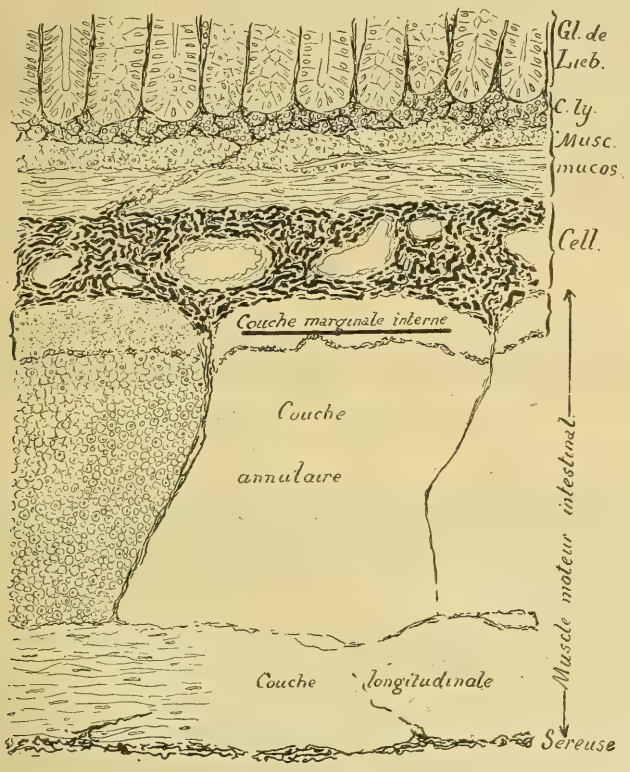


Fig. 1. — Intestin grêle. Chien. Coupe longitudinale. (Liq. de Lenhossek. Hématéine. Picro-Ponceau.)

Pour montrer l'existence de la « couche marginale interne » du muscle moteur intestinal (assise annulaire).

où elle fut signalée; car elle est visible sur de simples préparations colorées à l'hématéine et à l'éosine, marquée par la ligne violette des noyaux conjonctifs ou lymphoïdes, abondants dans cette bande mince qui sépare en deux assises d'inégale épaisseur le muscle moteur intestinal.

La « couche marginale interne d'Albini » doit avoir une signification

(1) *Lehb. d. vergl. mikr. Anat. d. Werbeltiere.*

spéciale; mais il m'est impossible de donner au sujet de sa raison d'être une hypothèse appuyée sur des faits certains. Son origine embryologique expliquera-t-elle sa situation et son autonomie? Ou bien dépendrait-elle plus spécialement, pour son innervation, du plexus de Meissner, plutôt que du plexus d'Auerbach? Il est impossible de rien préjuger à cet égard.

La couche marginale interne existe donc, je l'ai trouvée sans idée préconçue, et j'ai retrouvé la confirmation de son existence dans la note d'Albini, qui m'avait devancé. Toute possibilité d'erreur est écartée du fait que son existence a été constatée en plusieurs endroits (duodénum, jéjuno-iléon) et chez des espèces différentes (Homme, Chien).

(*Travail du laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Action des eaux minérales de la Bourboule sur les lapins anaphylactisés au sérum de cheval,

par G. Billard et R. Daupeyroux.

L'un de nous a déjà étudié l'action des eaux de Royat et de Vichy (1) sur l'état anaphylactique provoqué avec du sérum de cheval chez le cobaye et chez le lapin. Il paraît indéniable que les eaux minérales prises à la source sont capables d'atténuer ou d'aggraver les effets de l'injection déchaînante.

Avec les eaux de la Bourboule nos expériences ont porté sur 25 lapins traités avec des doses différentes d'eau et à la source même de Choussy-Perrière. Par série de 5, nos animaux ont reçu, pendant 14 jours : la première série un demi c. c. d'eau; la deuxième 1 c. c.; la troisième 2 c. c. Enfin, dans une quatrième série, nos animaux ont absorbé 100 grammes d'eau par jour mélangée avec du son; les lapins restants étaient des témoins. L'injection déchaînante (intraveineuse) de sérum était faite les 16e, 17e et 18e jours après l'injection préparante.

Nous avons constaté les faits suivants : le 16e jour, la réaction anaphylactique a été à peu près nulle avec les petites doses, plus marquée avec les doses moyennes, et plus grave que chez les témoins avec les doses fortes et notamment chez les lapins qui avaient bu de l'eau.

Le lendemain, c'est la deuxième série qui nous a paru présenter les accidents les plus faibles.

Le 3e jour, la réaction a été nettement atténuée avec les fortes doses, sauf pour les buveurs d'eau.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 janvier 1913 et 11 avril 1913.

Chose remarquable et que nous n'avions observée ni avec Royat, ni avec Vichy, nous n'avons pas constaté de troubles du côté de l'appareil digestif (ni diarrhée ni nausée).

Enfin nous avons vu une excitation génésique très marquée dans tous les cas où la réaction anaphylactique était peu prononcée.

Nous avons de plus remarqué que les animaux injectés avaient un poil luisant et une vivacité plus grande que tous les autres.

Nous ne développerons pas plus longuement dans cette courte note l'analyse des divers faits enregistrés. Nous tenons simplement à faire remarquer que, dans les trois stations hydrominérales étudiées par l'un de nous, les modifications des états anaphylactiques par les eaux minérales injectées à la source peuvent fournir des renseignements précieux au sujet de l'activité de ces eaux, grâce aux diverses réactions biologiques d'animaux de laboratoire très faciles à manier comme le lapin, le cobaye, etc.

Influence de l'adrénaline associée au chlorure de calcium sur les échanges minéraux au niveau des os,

par Bonnamour, Sarvonat, Albert Badolle et Escallon.

Historique. — Les travaux de M. Fritsch en 1909 aboutissaient à cette conclusion que l'adrénaline et le chlorure de calcium, employés isolément chez les animaux, sont des produits décalcifiants, et que leur administration simultanée amenait en 3-4 mois des incurvations ostéomalaciques très marquées au niveau des membres. A ce moment, les fémurs de ces animaux ne contenaient plus que 17,6 p. 100 de chaux.

En 1911, MM. Etienne et Dauplais, cherchant à répéter ces expériences chez quatre lapins, obtiennent en quatre mois : chez un seul, une incurvation des pattes dont les fémurs ne contenaient plus, il est vrai, que 15,22 p. 100 de chaux, et, chez les trois autres, aucune modification, bien que la teneur en chaux des fémurs fût abaissée chez eux à 18,17 et même dans un cas à 16 p. 100.

Devant la variabilité de ces résultats, nous avons été conduits à reprendre ces expériences démontrant l'action du $CaCl^2$ et de l'adrénaline sur le tissu osseux en faisant état, non plus seulement de la chaux, *mais aussi du phosphore et de la magnésie.* En effet, si la chaux est ici l'élément principal, *elle n'est pas tout*, puisque, d'une part, on a obtenu une véritable ostéomalacie avec encore 17,6 p. 100 de CaO dans les fémurs, alors que, d'autre part, avec les mêmes chiffres et même avec des chiffres inférieurs (17 et 16 p. 100), on n'a eu aucune espèce de déformation des membres.

En même temps, il était intéressant de voir si les travaux chimiques

	LAPIN TÉMOIN			LAPIN N° 1			LAPIN N° 2		
	Poids absolu.	P. 100 d'os frais.	P. 100 d'os sec.	P. 100 de cendres.	Poids absolu.	P. 100 d'os frais.	P. 100 d'os sec.	P. 100 de cendres.	Poids absolu.	P. 100 d'os frais.	P. 100 d'os sec.	P. 100 de cendres.
Poids frais.	9g280	»	»	»	10g83	»	»	»	11g66	»	»	»
Poids sec	7 815	84.2	»	»	7 167	66.1	»	»	7 143	61.2	»	»
Cendres	5 208	56.2	66.6	»	5 689	52.5	79.4	»	5 435	46.6	76 »	»
CaO	2 475	26.6	31.66	47.52	2 058	19.1	28.85	36.19	1 875	16.9	26.24	34.49
MgO.	0 047	0.50	0.60	0.90	0 053	0.48	0.73	0.91	0 0382	0.32	0.53	0.70
P^2O^5.	1 300	14.1	16.63	24.96	1 323	12.2	18.45	23.2	1 19	10.2	16.65	21.8

de Fr. Mc. Crudden (de New-York) dont aucun des auteurs précités n'a semblé tenir compte, et qui ont montré toute l'importance de la magnésie, comme facteur de remplacement de la chaux dans l'ostéomalacie, trouvaient ici leur vérification.

Expérience. — Nous avons mis en expérience, le 2 décembre 1912, deux lapins adultes; le n° 1, de 2 kil. 800, le n° 2, de 3 kilogrammes. Nourriture : son, chou, avoine, herbe, betterave. Chaque jour on leur fait ingérer 1 gramme de $CaCl^2$. En plus, à partir du 19 décembre, on leur injecte trois fois par semaine, dans une veine de l'oreille, III gouttes de la solution d'adrénaline à 1 p. 1000.

Le 24 décembre : n° 1, 2 kil. 570; n° 2, 3 kil. 120, mais la première vient de mettre bas plusieurs petits.

A partir du 14 janvier, on porte la dose d'adrénaline à IV gouttes. Le 16 janvier, n° 1, 2 kil. 465; le n° 2, 3 kil. 180.

A partir du 21 janvier, V gouttes d'adrénaline. Le 28 janvier : n° 1, 2 kil. 400; n° 2, 3 kil. 220.

Le 30 janvier, le lapin n° 1, auquel on injecte par mégarde VII gouttes d'adrénaline, meurt en cinq minutes, d'œdème du poumon. L'autopsie révèle un début d'athérome sur l'aorte. Œdème pulmonaire bilatéral. Os durs. On prélève un fémur pour l'analyse. Le lapin n° 1 était resté en expérience cinquante-neuf jours.

On continue à donner au lapin n° 2 1 gramme de $CaCl^2$ et V gouttes d'adrénaline trois fois par semaine.

A ce moment, nous faisons sur la totalité des échanges de 3 jours le bilan des substances minérales dans les ingesta et les excreta. Celui-ci nous montre que le lapin se décalcifie. Il rejette par jour 0,04 centigrammes de CaO de plus qu'il n'en absorbe. De même il perd 0,20 centigrammes de P^2O^5 et 1 milligramme de MgO de plus qu'il n'en reçoit.

Le 8 février, il commence à maigrir :

3 kil. 150. Le 15 : 2 kil. 930. Le 25 : 2 kil. 840. On donne VII gouttes d'adrénaline, puis, le 6 mars, VIII gouttes. Le 15 mars, il a l'air malade. On note, en effet, un vaste abcès abdominal avec parésie du train postérieur.

Le 28 mars, très amaigri, il finit par mourir.

A l'autopsie, vaste abcès, ayant décollé toute la paroi en avant et en arrière tout le long de la colonne vertébrale. Foie blanc et crémeux (A noter que l'animal n'a reçu aucune injection sous-cutanée au thorax ou à l'abdomen. L'origine de cette infection est impossible à préciser). Quelques plaques d'athérome sur l'aorte abdominale. Rien ailleurs. Pas de fractures. Os durs et non flexibles.

Le lapin n° 2 était resté cent sept jours en expérience. Nous sacrifions le lapin témoin.

Nous avons dosé la proportion des éléments minéraux dans les muscles. Les chiffres ont concordé chez le témoin et les deux lapins. C'est donc dans l'os que le métabolisme est vicié.

Nous avons réuni dans le tableau ci-contre ce que nous a donné l'analyse des fémurs.

Conclusions. — De l'examen de ces chiffres, il résulte que l'association de l'adrénaline et du chlorure de calcium produit sur le squelette du lapin :

1° Une augmentation de la teneur en eau;

2° Une diminution du poids des cendres, par rapport au poids frais, mais non par rapport au poids sec;

3° Une diminution de la chaux par rapport au poids frais, au poids sec et aux cendres;

4° Pas de modifications nettes du côté de la magnésie et du phosphore.

(*Travail du laboratoire de la clinique médicale du professeur J. Teissier et du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De l'action cardio-vasculaire de l'extrait d'hypophyse dans les états d'insuffisance surrénale aigue,

par Henri Claude et René Porak.

Nous avons étudié, dans de précédentes notes, certains extraits d'hypophyse de bœufs qui, entre autres propriétés, déterminent chez l'homme, le lapin et le chien une hypotension marquée. Les expériences que nous rapportons concernent l'action de ces mêmes extraits chez l'animal en état d'insuffisance surrénale aiguë.

Nos expériences ont porté sur huit lapins. L'insuffisance surrénale a été déterminée dans cinq cas en pinçant le hile de la surrénale avec une petite pince en T et, dans trois cas, en extirpant complètement les deux

glandes surrénales. La pression carotidienne était prise avec un manomètre à mercure avant et après l'extirpation des surrénales. L'injection de l'extrait hypophysaire (lobe postérieur) délipoïdé et purifié soit dans une veine de l'oreille, soit dans la veine jugulaire externe, était faite de quinze minutes à six heures après la suppression des surrénales. Le tracé graphique du pouls carotidien à la suite de cette injection ne ressemble en rien à celui qu'on obtient chez le lapin normal :

Expérience témoin. — (Nous avons huit tracés à peu près semblables à celui que nous prenons comme type) :

Lapin ♀, 2 kil. 100. Anesthésié au chloroforme.

Pression carotidienne : 6 centimètres de mercure.

Injection de 0 c.c. 75 d'extrait hypophysaire (lobe postérieur) délipoïdé et purifié.

Pression carotidienne reste à 6 cent. 4 pendant 17 secondes, puis tombe en 30 secondes à 1 centimètre de mercure.

Cette hypotension marquée se maintient 25 secondes.

La pression remonte à 5 centimètres de mercure en 30 secondes.

Exp. I, 12 avril 1913, résumée. — Lapin ♀, 2 kil. 400, chloroformisé.

10 heures. Abord des surrénales par les flancs et pinces en T appliquées sur le hile de chacune des glandes.

10 h. 30. Prise de la pression carotidienne : 3 cent. 9 de mercure.

10 h. 40. Injection dans une veine de l'oreille de 0 c.c. 75 d'extrait hypophysaire (lobe postérieur) délipoïdé et purifié.

10 h. 40 m. 30 secondes. La pression carotidienne monte brusquement à 9 cent. 5 de mercure.

10 h. 41 m. 40 secondes. La pression carotidienne, après une courte défaillance cardiaque, se maintient encore en plateau à 9 cent. 5 de mercure. Puis la pression baisse très lentement.

Exp. II, 19 avril 1913, résumée. — Lapin ♂, 2 kil. 100.

Même technique opératoire que dans exp. I.

Pression carotidienne avant l'injection, 7 cent. 2 Hg.

Injection dans veine de l'oreille de 1 c.c. d'extrait hypophysaire (lobe postérieur).

La pression carotidienne monte à 11 centimètres Hg et elle est encore à 8 cent. 3, 1 m. 24 secondes après l'injection.

Exp. III, 12 avril 1913, résumée. — Lapin ♂, 2 kil. 450.

Même technique opératoire que pour les lapins précédents.

Pression carotidienne avant l'injection : 7 cent. 6 Hg.

Injection de 0 c. c. 50 d'extrait hypophysaire (lobe postérieur).

La pression monte à 13 cent. 6 Hg et est encore à 10 cent. 6, 56 secondes après l'injection.

Exp. IV, 19 avril 1913, résumée. — Lapin ♂. 2 kil. 100.

La pression carotidienne après le pincement du hile des surrénales passe de 2 cent 3 de Hg à 7 centimètres. La pression revient à 2 cent. 4,29 secondes après l'injection.

Exp. V, 22 avril 1913, résumée. — Lapin ♀, 2 kil. 350.

Expérience analogue aux précédentes.

Pression carotidienne avant l'injection : 7 centimètres de Hg.

Injection dans veine de l'oreille de 0 c.c. 50 d'extrait hypophysaire (lobe postérieur).

Pression carotidienne après l'injection 9 cent. Hg pendant 16 secondes.

Exp. VI, 23 avril 1913, résumée. — Lapin ♀, 2 kil, 420.

A 9 h. 30, surrénalectomie double.

A 4 heures, prise de pression carotidienne, 8 cent. 3 de Hg.

A 4 h. 5, injection de 0 c.c. 50 d'extrait hypophysaire (lobe postérieur) dans la veine de l'oreille.

A 4 h. 5 m. 24 secondes la pression monte à 13 cent. 6 de Hg.

Puis, la pression pendant 11 secondes se maintient entre 9 cent. 8 et 10 cent. de Hg.

Exp. VII, 23 avril 1913, très résumée. — Lapin ♂, 2 kil. 210, même technique opératoire que pour le lapin précédent. La pression carotidienne, après une injection de 0 c.c. 50 d'extrait hypophysaire, monte de 8 cent. 4 de Hg à 11 cent. 4. La pression est à 9 cent. 4, 56 secondes après l'injection.

Exp. VIII, 6 mai 1913, résumée. — Lapin ♀, 2 kil. 250. De 5 h. 20 à 6 h. 5, surrénalectomie double. Anesthésie au chloroforme.

A 6 h. 45, la pression carotidienne est à 4 cent. d'Hg. Injection de 0 c.c. 70 d'extrait hypophysaire (lobe postérieur) dans la veine jugulaire externe. La pression monte en 29 secondes à 9 cent. 4 de Hg; reste à cette hauteur avec trois poussées à 11 cent. 2 d'Hg pendant 45 secondes, puis retombe très lentement en 1 min. 17 secondes à une pression de 5 cent. de Hg.

Nous croyons pouvoir conclure des huit expériences précédentes que les lapins en état d'insuffisance surrénale aiguë — c'est-à-dire 15 min. à 6 heures après la suppression des surrénales — présentent sous l'action d'extraits hypohysaires (lobe postérieur) délipoïdés et putréfiés une pression carotidienne inverse de celle que nous sommes habitués à constater chez les animaux normaux.

Du rôle des lipoïdes dans la pigmentogénèse,

par P. Mulon.

Que les *lipoïdes* puissent jouer un rôle dans la formation des grains de pigment, c'est un fait qui a été supposé par Sehrt, seulement dans certains cas particuliers.

Je crois, au contraire, à peu près général ce *rôle génétique des corps gras* dans la pigmentogénèse, et mon opinion s'appuie sur les faits fournis par l'étude de cellules pigmentées de types très différents.

Un premier cas, le plus évident, est celui où l'enclave pigmentée est constituée, à un moment donné de son évolution, par une gouttelette

grasse soluble, naturellement colorée. J'ai dit récemment (1) que, dans la surrénale, le corps jaune vrai ou faux, la glande interstitielle testiculaire, on pouvait constater directement la coloration progressive et la transformation en enclaves pigmentées insolubles de gouttelettes lipo-cholestériques d'abord incolores. Le même fait peut s'observer dans la glande lacrymale du rat dont les acini contiennent par endroits des masses de pigment : celles-ci ne sont autre chose que des gouttelettes d'un corps gras spécial, mal déterminé, contenant peu ou pas de cholestérine et naturellement colorées. Un processus analogue peut être suivi dans les glandes sudoripares de l'aisselle chez l'homme. Dans tous ces cas, le rôle génétique du lipoïde dans l'élaboration du grain de pigment est facile à constater.

Mais la plupart du temps, il n'en est pas ainsi : les enclaves pigmentées sont constituées par un grain albuminoïde que les réactifs oxydants peuvent décolorer, mais que l'on ne peut dissoudre par aucun solvant des graisses. Le rôle joué par un lipoïde dans la genèse de telles enclaves pigmentées est ici plus difficile à saisir et l'étude de la surrénale fournit sur ce point des faits démonstratifs.

Chez l'homme, dans les cellules de la couche pigmentée qui forme la partie juxta-médullaire de la corticule, on constate côte à côte dans une même cellule des enclaves pigmentées et des mitochondries (fig. 1). Sur des cellules fraîches ou fixées au formol, sans aucune coloration, les enclaves pigmentées ont l'aspect de petites sphères régulières dont le diamètre maximum atteint 4 μ mais descend d'autre part à 0 μ 4 (mensuration faite sur projection donnant un grossissement linéaire de 3000, procédé permettant beaucoup de précision dans l'appréciation d'aussi petites longueurs). La coloration naturelle de ces enclaves est très accentuée pour les plus grosses sphérules et décroît comme le diamètre, mais les plus petites, quoique sensiblement de même taille, présentent pourtant des teintes d'intensités différentes : ainsi les unes sont faciles à dessiner; les autres, d'une extrême pâleur, exigent l'emploi d'un apochromatique et d'une lumière parfaitement blanche pour être, grâce à leurs couleurs, distinguées des granulations incolores voisines que l'on aperçoit dans le cytoplasma. Ces dernières sont des mitochondries ainsi qu'il apparaît sur coupes colorées *ad hoc*.

Vis-à-vis du colorant du corps gras, ces enclaves pigmentées se comportent différemment. Sur les coupes faites par congélation, les plus grosses ne se colorent pas par le Scharlach, à peine par OSO^4 (fig. 2); les moyennes et les plus petites se colorent au contraire faiblement par le Scharlach, nettement par OSO^4 (fig. 2). Un lavage au xylol, antérieur à l'action du colorant, atténue seulement la colorabilité qui reste entière, d'autre part, sur coupes à la paraffine de pièces fixées au formol bichromate ou au Bouin. Sur coupes de pièces fixées au formol bichromate (deux jours) les méthodes de Heidenhain et de Weigert (laques d'hématoxyline) teignent d'autant plus complète-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mars 1913.

ment, fortement et d'autant plus solidement (résistance à la différenciation) ces enclaves pigmentées qu'elles sont plus petites (fig. 1).

Il apparaît ainsi que les plus petites enclaves pigmentées et les moyennes sont de « pigment gras », tandis que les plus grosses semblent presque dénuées de corps gras.

Il semble bien évident que toutes ces enclaves pigmentées de tailles différentes soient les stades successifs d'une évolution qui va des plus petites au plus grandes.

Dès lors, nous pouvons dire que, au cours de son accroissement graduel, l'enclave pigmentée, d'abord extrêmement petite (0 μ 4), presque incolore et nettement lipo-protéique, perd peu à peu ses caractères de corps gras pour devenir finalement un gros grain de pigment (4 μ) n'ayant plus qu'un faible revêtement lipoïde.

Ainsi le grain de pigment que l'on peut appeler *pur* a été précédé par un grain de pigment gras que l'on peut appeler « plaste ».

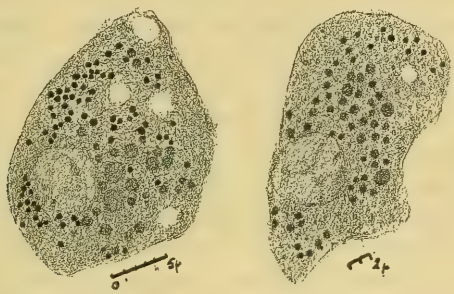


Fig. 1. Fig. 2.

Fig. 1. — Cellule pigmentée. Surrénale. Homme.

Méthode de Regaud, dessinée à 3.000 d. Figure réduite à 1.500.

En *noir*. Mitochondries et très petits plastes pigmentés, également résistants à la différenciation. En *gris* plastes lipo-protéiques pigmentés et grains de pigment, décolorés par la différenciation, sauf deux situés en haut de la cellule.

Fig. 2. — Cellule pigmentée. Surrénale. Homme.

Ac. osmique après fixation au Bouin. Même grossissement que figure 1.

Quelques mitochondries seulement sont visibles, en *noir*, en haut de la cellule. Les plastes lipo-protéiques pigmentés en *gris* étaient bistre-gris et d'autant plus colorés par OSO^4 qu'ils étaient plus petits.

Cela est à mettre en parallèle avec ce qui se passe, par exemple, dans le corps jaune atrésique où le grain de pigment pur est précédé par une gouttelette grasse pigmentée.

Dans ces deux cas, le grain de pigment a été élaboré par un « plaste »; mais celui-ci est purement graisseux dans le corps jaune, et lipo-protéique dans la surrénale.

Dans ces deux exemples, le plaste tout entier se transforme en

enclave pigmentée. Il n'en est pas toujours ainsi et j'ai déjà signalé, dans la corticale surrénale (1) du cobaye l'existence de plastes lipo-protéiques volumineux *au centre seulement* desquels apparaît (comme par une sorte de précipitation en milieu saturé) un grain de pigment pur. Des plastes analogues existent dans l'interstitielle testiculaire (cobaye), dans le corps jaune (cobaye, chatte, chienne, truie), avec cette différence que l'enclave pigmentée qu'ils élaborent est, non pas un *grain*, mais une *goutte de graisse* colorée.

Ainsi, dans les cas que nous venons d'analyser, les grains de pigment sont précédés par des plastes plus ou moins graisseux; or, à l'origine de ces plastes eux-mêmes, l'observation montre encore l'existence d'une substance lipo-protéique : la *mitochondrie*.

L'origine mitochondriale des gouttelettes lipo-cholestériques de la surrénale est admise déjà (Ciaccio, da Costa, Colson, Nurlon).

Quant aux plastes lipo-protéiques pigmentés de la surrénale humaine, ils ne sont, pour ainsi dire, qu'une mitochondrie hypertrophiée (2). La mensuration montre en effet que les plus petites enclaves pigmentées visibles sur les cellules fraîches sont égales aux mitochondries que décèle la méthode de Regaud (fig. 1 et 2). Ces plus petites enclaves pigmentées ne sont que des mitochondries pigmentées, des *chromo-chondries*, selon l'expression de Prenant (3). A tel point que, sur des préparations colorées par la méthode de Regaud, alors que les plastes gros ou moyens peuvent être décolorés bien avant les mitochondries (fig. 1), ce qui les en distingue, les très petits plastes ne sont décolorés qu'en même temps que les mitochondries. Vis-à-vis de la méthode, ils se conduisent comme ces dernières : on ne peut les en distinguer. Ainsi donc, soit directement, soit par l'intermédiaire de plastes lipoïdes ou lipo-protéiques, la *mitochondrie*, *lipo-protéique* elle-même, se trouve à l'origine des grains de pigment dans les organes riches en lipoïdes.

Les observations de Szily (4), de Mawas (5), de Policard (6), celles, d'une portée plus générale, de Prenant (3), montrent que la même origine mitochondriale doit être admise pour des grains de pigment qui n'ont, une fois élaborés, aucun caractère des corps gras.

Les processus générateurs des grains de pigment actuellement connus se rangent ainsi en trois catégories : 1° la mitochondrie devient direc-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 février 1912.

(2) Même constatation chez le cobaye. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 février 1912.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 mai 1913.

(4) *Arch. f. mikroskopische Anatomie*, juin 1911 — si toutefois les « chromidies » d'origine nucléaire sont bien identiques aux mitochondries.

(5) *Arch. d'anat. micr.*, 1910.

(6) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1912.

tement grain de pigment; 2° la mitochondrie se transforme en plaste qui devient ou élabore le grain de pigment; 3° la mitochondrie devient gouttelette graisseuse qui se pigmente peu à peu.

Ces trois processus ont un caractère commun, qui est de faire intervenir tous les trois un lipoïde.

En sorte que, si l'on met à part la genèse des *cristaux* d'hémine dans les foyers hémorragiques, on peut dire que, *à l'origine de tout pigment figuré, il y a une substance lipoïde*, tantôt pure, tantôt adsorbée à des albumines. Et, vraisemblablement, autant de complexes lipoïdes différents, autant de substances chromogènes de pigments différents.

ERRATA

Note de MM. F. Sarvonat et Ch. Roubier.

T. LXXIV, p. 897, 1re ligne, *au lieu de* : l'extramalose, *lire* : l'ostéomalacie.

Note de M. Chantemesse.

T. LXXIV, p. 925, ligne 22, *au lieu de* : 30 à 50 c.c. de NaCl, *lire* : 30 à 50 *centigrammes* de NaCl.

RÉUNION BIOLOGIQUE

DE SAINT-PÉTERSBOURG

SÉANCE DU 2 AVRIL 1913

SOMMAIRE

Faltz-Fein et Ivanov (Il.) : A propos du problème de la télégonie 1029
Iliine (V.) : Le rôle défensif des stomates 1031
Pawlowsky (E.) : Sur la structure des glandes à venin de certains poissons, et en particulier de celles de *Plotosus* 1033

Présidence de M. Kholodkovsky.

A propos du problème de la télégonie,

par Faltz-Fein et Il. Ivanov.

Dans la littérature biologique moderne, on ne reconnaît pas d'ordinaire la possibilité de la télégonie. D'après plusieurs auteurs (Goldschmidt, Morgan, etc.), le problème de la télégonie n'appartient pas au domaine de la science, les faits qu'on peut interpréter comme preuve de la télégonie sont considérés par ces auteurs comme des mythes.

Mais il y a des zootechniciens (Cornevin, Dechambre) qui reconnaissent la télégonie et d'autres (Robert Müller) qui en admettent la possibilité dans des cas très rares. M. Loisel essaie d'expliquer ce fait par l'influence réciproque qui existe entre le fœtus et l'organisme de la mère pendant la gestation.

Comme le montrent les expériences et les observations résumées dans le tableau ci-joint, nos constatations plaident contre la télégonie et ne confirment pas l'hypothèse de M. Loisel.

Liste des juments de la propriété d'Askania-Nova de Faltz-Fein, qui ont donné une descendance zébroïde et qui ont été fécondées ensuite par des étalons.

JUMENTS	ANNÉE de la mise-bas de la descendance.	DESCENDANCE	CARACTÈRES
Litvinka (Isabelle), née en 1893.	1897	Avortement (zébroïde).	»
	1898	Mise-bas d'un zébroïde.	»
	1902	Mise-bas d'un zébroïde.	»
	1905	Avortement (zébroïde).	»
	1906	Mise-bas d'un poulain (père demi-sang arabe « Lebed »).	Sans rayure.
	1907	Mise-bas d'un zébroïde.	»
	1908	Mise-bas d'une pouliche (père demi-sang arabe « Lebed »).	Sans rayure.
	1909	Mise-bas d'un poulain (père inconnu).	Sans rayure.
Pliakha (roux-pie), née en 1896.	1901	Mise-bas d'un zébroïde.	»
	De 1909 à 1910 inclus.	Mise-bas de 5 poulains et 4 pouliches.	Sans rayure.
	1912	Mise-bas d'une pouliche (père pur-sang).	Sans rayure.
Armida (bai-doré), née en 1899.	1902	Mise-bas d'un zébroïde.	»
	1904	Mise-bas d'un poulain (père demi-sang).	Sans rayure.
	1906	Mise-bas d'un poulain. » »	Sans rayure.
	1907	Mise-bas d'une pouliche. » »	Sans rayure.
Priimikha (Isabelle), née en 1898.	1905	Mise-bas d'un zébroïde } (Fécondation artificielle).	»
	1906	Mise-bas d'un zébroïde } (Fécondation artificielle).	»
	1907	Mise-bas d'un zébroïde } (Fécondation artificielle).	»
	1908-1912	Mise-bas de 2 poulains et 3 pouliches.	Sans rayure.
Vesta (baie), née en 1901.	1906	Mise-bas d'un zébroïde.	»
	1907	Mise-bas d'une pouliche (père pure-sang).	Sans rayure.
	1908	Mise-bas d'un poulain (le même père).	Sans rayure.
	1912	Mise-bas d'une pouliche (père pur-sang).	Sans rayure.
Aïda (pie), née en 1902.	1907	Mise-bas d'un zébroïde.	»
	1908-1909	Mise-bas de deux pouliches.	Sans rayure.
	1911	Mise-bas d'un poulain.	Sans rayure.
Zlodeika. (brun foncé), née en 1890.	1902	Mise-bas d'un zébroïde.	»
	1903-1907	Mise-bas de 2 pouliches et 2 poulains (père demi-sang).	Sans rayure.

Nous avons fait des observations sur sept juments, dont deux (Litvinka et Priimikha) ont donné une descendance zébroïde pendant une série ininterrompue d'années. Fécondées ensuite par des étalons, elles ont donné une descendance pendant plusieurs années. Toutes les juments

appartiennent au haras de la propriété d'Askania-Nova et sont toujours en observation. Dans aucun cas, on n'a constaté de rayures chez des poulains mis bas par des juments qui donnaient auparavant des zébroïdes.

Les juments Litvinka et Priimikha présentent un intérêt particulier.

Litvinka a été fécondée 5 fois (en 1896, 1897, 1901, 1904, 1906) par un zèbre et a donné 3 zébroïdes vivants et 2 avant terme. Priimikha a mis bas, l'un après l'autre, 3 zébroïdes (en 1905, 1906, 1907). Fécondées ensuite par des étalons ces juments ont donné 7 poulains (Litvinka 2, Priimikha 5), tous sans trace de zébrure.

Ces juments sont de couleur isabelle et donnent des poulains isabelle ou d'une couleur roux clair. Dans ces conditions, une rayure minime n'aurait pas échappé ; suivant la théorie de M. Loisel, qui repose sur le fait de l'influence du fœtus sur l'organisme de la mère pendant la gestation, nos juments (Litvinka et Priimikha) auraient dû avoir beaucoup de chances de conserver et de transmettre à leur descendance l'influence du zèbre qui les a fécondées pendant une série d'années. Nous n'avons pu cependant observer cette influence.

Nos expériences et observations ne permettent ainsi de supposer la possibilité de l'existence de la télégonie et se trouvent d'accord avec les résultats auxquels sont arrivés beaucoup d'autres expérimentateurs et observateurs (Nathusius, Albrecht, Ewart, Morgan, Bell, etc.).

Les faits connus de Xénies remarqués autrefois par Nathusius et Kutter et décrits dernièrement par M. Tschermak et M. Holdefleiss ne changent pas ce problème.

(*Station zootechnique du Ministère de l'Intérieur, Askania-Nova.*)

Le rôle défensif des stomates,

par V. Ilijne.

Les stomates sont les organes défensifs les plus caractéristiques que l'on trouve presque chez toutes les plantes terrestres. A l'aide de ces organes, la plante absorbe l'acide carbonique et élimine les vapeurs d'eau. Comme organes régulateurs, ils peuvent faire varier l'intensité de ces processus et même les supprimer tout à fait. L'action régulatrice des stomates s'exerce principalement sur la transpiration. La transpiration d'une plante à stomates largement ouverts peut, au milieu de la journée, dans des endroits pauvres en humidité, s'élever au-dessus de la normale ; en diminuant la fente, les stomates abaissent alors fortement la transpiration; comme exemple, on peut citer l'expérience sur *Senecio doria* ; chez cette plante, la transpiration a diminué, de 10 heures du matin à 1 heure après-midi, de plus de moitié, tandis que l'évaporation d'une surface libre d'eau a augmenté de 1 fois et demie.

Mais la fermeture des stomates au milieu de la journée a une influence défavorable sur l'autre fonction des stomates, notamment sur l'absorption de l'acide carbonique; c'est pourquoi la plante produit différents dispositifs défensifs qui diminuent la transpiration par les stomates; de telle manière, la plante peut maintenir ouverts les stomates et ne perdre que des quantités d'eau relativement petites.

La fermeture des stomates se fait avec une vitesse déterminée et ne dépend pas de la quantité d'eau que la plante a perdue. La plante met de trente minutes à une heure et demie pour fermer les stomates; cela dépend du degré de l'ouverture des stomates, mais elle peut commencer à se faner déjà pendant les premières cinq à dix minutes. On a placé des feuilles de *Tropæolum* dans des conditions différentes au point de vue de la transpiration, et on a obtenu les résultats suivants : une feuille a perdu 5 p. 100 de son poids avant que les stomates furent fermés, tandis qu'une deuxième a perdu 12 p. 100 et une troisième 43 p. 100 de son poids. Dans une autre expérience, des plantes gardées à l'air sec ont évaporé tant d'eau, que l'on pouvait les réduire en poudre, et n'ont cependant pas fermé les stomates.

A quoi tient cette fermeture lente des stomates? Le mécanisme qui règle la fermeture des stomates est lié aux changements de la turgescence; celle-ci dépend, à son tour, de la quantité d'eau et de la quantité de matières actives au point de vue osmotique dans le suc cellulaire. Dans mes expériences, ce n'est que le dernier facteur qui a pu jouer un rôle. Il était ainsi nécessaire d'étudier la pression osmotique chez des plantes différentes. L'examen d'un certain nombre de plantes de prairies a montré que, chez les plantes à stomates ouverts, la pression osmotique est, en moyenne, de 100 atmosphères dans les cellules stomatiques, tandis qu'elle est de 20 atmosphères dans les autres tissus; dans ces conditions, avant que la turgescence diminue dans les cellules stomatiques, les autres tissus perdent une grande quantité d'eau et se fanent complètement. Mais nous savons que des plantes peuvent avoir des tissus turgescents et des stomates fermés en même temps, ce qui n'est possible que si la pression dans les cellules de stomates descend jusqu'au niveau de la pression dans les autres tissus. Une série d'expériences a, en effet, montré que, dans les cellules stomatiques des plantes placées à l'air sec, la pression osmotique descend jusqu'à 20 atmosphères; les mêmes plantes, transportées à l'air humide, présentaient dans les cellules stomatiques une pression qui montait jusqu'à 100 atmosphères. La plante met à peu près deux heures pour réaliser ces changements.

Mais qu'est-ce qui détermine les changements de la pression osmotique? Il y a des raisons de croire que ce phénomène est dû à des processus enzymatiques qui ont pour résultat la transformation de l'amidon en sucre et inversement du sucre en amidon. Des observations ont montré que, lorsque les plantes ont des stomates ouverts, on constate

la disparition de l'amidon dans les cellules stomatiques; au contraire, lorsqu'on transporte les plantes dans un air sec et lorsque les stomates se ferment, il y a une accumulation d'amidon.

La mécanisme qui règle le mouvement des stomates dépend ainsi non seulement de la structure mécanique, mais principalement des processus physiologiques occasionnés par l'activité des plastes. La structure mécanique n'est qu'un moyen dont la plante se sert suivant ses besoins et en obéissant aux stimulations qui lui viennent de l'extérieur.

Sur la structure des glandes a venin de certains poissons et en particulier de celles de *Plotosus*,

par E. Pawlowsky.

L'étude des nageoires d'*Apistus evolans* (Jordan et Stark) et de *Paracentropogon rubripennis* (Schlegel) des représentants de la famille des *Scorpænidæ*, qui se trouvaient parmi le matériel que nous a envoyé M. Shigeho Tanaka, a montré que dans les gouttières des rayons piquants de ces nageoires se trouvent des glandes à venin.

Ces poissons étaient considérés jusqu'à présent comme venimeux, mais leurs organes venimeux n'étaient pas connus. Ces glandes sont fusiformes et se trouvent dans les rayons piquants des nageoires dorsale, anale et ventrales, chaque rayon ayant deux glandes, composées de cellules glandulaires et de cellules de support, et construites d'après le type de glandes multicellulaires sans canal excréteur que j'ai déjà décrit plusieurs fois (1).

Deux espèces de *Siganus* (fam. de *Theutididæ*), qui ont été déterminées avec exactitude, ont des glandes analogues; ces glandes se trouvent dans les deux rayons piquants de chaque nageoire ventrale.

Ce sont les glandes de *Plotosus anguillaris* Bloch et de *Plotosus canius* Ham.-Buch. qui présentent le plus grand intérêt.

(1) E. Pawlowsky. Zur Kenntnis der Giftdrüsen von *Scorpæna poreus* und *Trachinus draco*. *Trav. de la Soc. Imp. de Natur. de St-Pétersbourg*, t. XXXVII, 1906.

Zur Anatomie der Epidermis und ihrer Drüsen bei giftigen Fischen. *Ibid.*, t. XXXVIII, 1907. Zur Frage über die Hautdrüsen (giftigen) einiger Fische. *Ibid.*, t. XL, 1909.

Sur les glandes cutanées des poissons venimeux. *Nachrichten der militär. mediz. Akademie St-Petersbourg*, t. XVIII, 1909 (en russe).

Ein Beitrag zur Kenntniss des Baues der Giftdrüsen einiger. *Scorpæniden. Zool. Jahrb., Abt. Anat.*, t. XXXI, 1911.

Elles ont été constatées pour la première fois par Bottard (1) chez *Plotosus lineatus* Guv. et Val. ; cet auteur a donné une description très peu exacte de la structure de l'appareil venimeux (p. 88, 89, 92). Il ressort de mes recherches qu'au point de vue anatomique cet appareil se distingue nettement des appareils connus chez d'autres poissons. Les rayons osseux de la nageoire dorsale et de la nageoire pectorale (un rayon par nageoire) présentent aux bords antérieur et postérieur des dents comparables aux dents de scie et des sillons obliques sur les faces convexes latérales (fig. 1, c, st.). Les glandes venimeuses en forme de plaques recourbées et épaisses du tissu épithélial entourent de côtés le rayon de la nageoire (C, sz, dz); elles s'amincissent peu à peu vers la base de la nageoire. Par sa structure microscopique, cet appareil appartient au type de glandes multicellulaires sans canal excréteur qui se rencontre chez *Apistus*, *Scarpæna*, *Synanceia*, *Pelor*, *Pterois*, *Trachinus*, *Siganus*, etc., mais, en ce qui concerne son rapport avec l'épiderme, il s'en distingue nettement. La figure ci-jointe (C) montre que la surface latérale antérieure de l'épiderme est reliée à la partie correspondante de la glande venimeuse par une travée repliée de cellules épidermiques non différenciées (ep.) qui passent ensuite aux cellules de support aplaties de l'organe (sz). Si l'on examine une série de coupes, on trouve que cette travée est formée par une plaque sinueuse de cellules qui unit l'épiderme à la glande venimeuse sur toute sa longueur. Je n'ai pas pu établir comment la terminaison distale de la glande est reliée à l'épiderme, parce que chez les exemplaires que j'ai étudiés cette liaison a été détruite.

L'appareil venimeux de *Plotosus* présente aussi une série de caractères essentiels : forme aplatie des rayons, bords dentés, absence de gouttières, glandes en forme de plaques, et liaison de ces organes sur toute leur longueur à l'épiderme. On ne connaît jusqu'à présent une structure pareille que chez *Plotosus*; elle est si caractéristique que l'on doit la considérer comme un type spécial, type de *Plotosus* (fig. 1, C.).

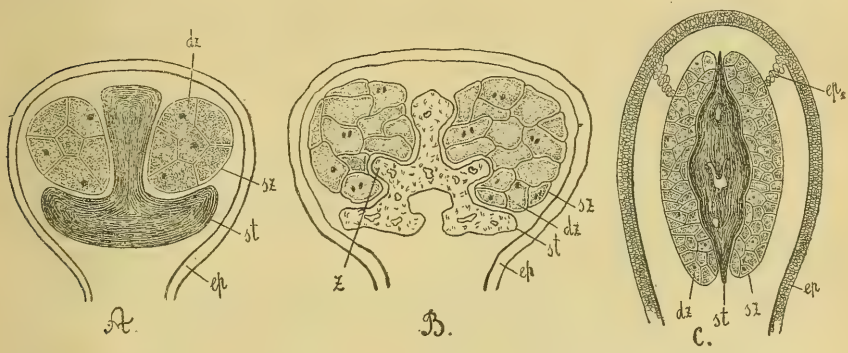
Le type ordinaire et le plus répandu se rencontre chez *Scorpaena*, *Synanceia*, *Pelor*, *Pterois*, *Apistus*, *Paracentropogon*, *Sebastes*, *Sebastodes*, *Sebastiscus*, *Trachinus* et *Siganus*. Il est caractérisé par des rayons de nageoires lisses en forme d'aiguilles avec deux gouttières longitudinales dans chaque rayon et par des glandes fusiformes, reliées à l'épiderme seulement par leur terminaison distale. On peut désigner ce type comme le type Scorpaena (fig. 1, A).

On rencontre le troisième type dans le groupe de *Schilbeodes*. D'après les recherches de G. D. Reed (2) dans ce groupe, les glandes se trouvent dans les gouttières, une saillie osseuse pénétrant dans la glande (fig. 1, B,z). La glande est reliée à l'épiderme par sa terminaison distale.

(1) Bottard. *Les poissons venimeux*: Paris, 1889.

(2) G. D. Reed. The poison glandes of *Naturus* and *Schibeoldes* : *American Naturalist*, t. XLI, 1907.

Tous ces trois types des glandes venimeuses *Plotosus scorpeana* et *Schilbeodes* — appartiennent (1) à la catégorie générale de glandes, que j'ai décrite comme des formations de cellules glandulaires nettement différenciées des cellules de l'épiderme. Ces formations sont construites d'après le type des glandes multi-cellulaires sans canal excréteur; elles se composent de cellules glandulaires (homologues des glandes unicellulaires épidermiques des poissons, se colorant par les couleurs acides, cellules caliciformes, cellules acidophiles, cellules glandulaires séreuses) et de cellules de support (homologues des cellules non différenciées de l'épiderme); les cellules sont serrées les unes contre les autres sans former de canal excréteur. Par suite de l'excrétion, les



Appareils à venin (coupes transversales des rayons piquants des nageoires).

A, type *Scorpaena*; B, type Schilbeodes (d'après G. Reed), avec quelques modifications; C, type Plotosus (schématisé); *dz*, cellules glandulaires de la glande à venin; *ep*, épiderme; *ep*, plaque formée de cellules épidermiques non différenciées, qui relie l'épiderme à la glande; *st*, rayon piquant de la nageoire; *sz*, cellules de support de la glande; *z*, saillie osseuse dans la gouttière.

cellules glandulaires se désagrègent, les cellules de support se dissocient et il se forme un « pseudo » canal excréteur par lequel le produit de sécrétion s'écoule dans les gouttières des rayons de nageoires et ensuite dans la blessure.

On connaît des glandes venimeuses chez presque 40 espèces de poissons, et il n'est pas douteux qu'on en trouvera chez beaucoup d'autres espèces. Avec les sacs muqueux des *Myxines* et les glandes axillaires (*Batrachus*, *plotosus Schilbedes*), elles constituent des représentants des glandes épidermiques multicellulaires des poissons et apparaissent comme la forme la plus primitive de ces organes dans le groupe des vertébrés.

(1) E. Pawlowsky. Ein Beitrag zur Kenntniss der Hautdrüsen (Giftdrüsen) einiger Fische. *Anat. Anz.* t. XXXIV, B., 1909.

En terminant, je dois exprimer mes remerciements les plus sincères à M. Shigeho Tanaka, qui m'a envoyé des exemplaires d'*Apistus* et de *Paracentropogon*, et à M. Berg, qui a déterminé les espèces de *Plotosus* et de *Siganus*.

(*Laboratoire de zoologie de l'Académie de médecine militaire de Saint-Pétersbourg.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 MAI 1913

SOMMAIRE

ARGAUD (R.) et FALLOUEY (M.) : Sur la structure du tarse palpébral et son indépendance vis-à-vis de la glande de Meibomius 1068
BOUILLIEZ (M.) : Nouvelles recherches expérimentales sur un Plasmodium des singes 1070
CAMUS (L.) : Le virus vaccinal passe-t-il dans l'humeur aqueuse? 1044
CHANTEMESSE : (A propos du procès-verbal). Sur la validité des vaccins typhiques chauffés 1038
CHANTEMESSE : Remarques à propos de la communication de M. Vincent. 1042
— CHANTEMESSE : Réponse à M. Netter. 1044
CLAUDE (HENRI) et BLANCHETIÈRE (A.) : Sur la toxicité des composés azotés de l'urine 1049
DUBOIS (CH.) : Sur les effets de la double vagotomie chez le jeune cobaye 1057
HAIBE (A.) : Sur la cholécystite typhique 1046
GOMPEL (MARCEL) et HENRI (VICTOR) : Etude quantitative de l'absorption des rayons ultraviolets par les alcaloïdes. — I. Atropine, apoatropine et cocaïne 1066
GRIMBERT (L.) et LAUDAT (M.) : Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite. 1063
HUGOUNENQ (LOUIS) et MOREL (ALBERT) : Sur l'emploi du réactif de Fosse (xanthydrol) pour le dosage de l'urée dans le sang et les liquides de l'économie animale. 1055
NETTER : Réponse à M. Chantemesse 1043
PATEIN (G.) et ROUX (E.) : Contribution à l'étude des propriétés hémolysantes du sérum sanguin . . . 1061
PHISALIX (Mme) : Sur une Hémogrégarine du Python molure et ses formes de multiplication endogène. 1052
PONSELLE (A.) : Technique pour la coloration des Trypanosomes et Trypanoplasmes de culture 1072
ROUVIÈRE (H.) : Note sur les connexions que présente le palatin avec le cornet inférieur et le maxillaire supérieur 1048
TINEL (J.) et LEROIDE (J.) : Recherches sur la perméabilité à l'arsenic des méninges normales et pathologiques 1073
VALLÉE (H.) : Sur la concentration des anticorps coagulants. . . . 1065
VINCENT (H.) : Les vaccins chauffés à 120 degrés sont-ils immunigènes? Réponse à M. Chantemesse 1040
WEINBERG (M.) et SÉGUIN (P.) : Recherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie (Première note). Eosinophilie locale expérimentale 1059

Présidence de M. Dastre.

M. HÉDON, membre correspondant, assiste à la séance.

PRÉSENTATION.

M. VICTOR HENRI. — J'ai l'honneur de déposer sur le bureau le deuxième volume des *Tables des constantes de chimie, chimie physique et technologie, relatives à l'année* 1911. Ces tables, publiées par un Comité interna-

tional, dont le secrétaire général et l'organisateur est M. Charles Marie, contiennent toutes les données numériques publiées pendant l'année 1911 ; elles rendent des services constants à tous les travailleurs et sont d'un secours précieux aussi pour les biologistes, qui y trouveront un grand nombre de résultats sur les colloïdes, les vitesses des réactions, l'adsorption, la cryoscopie, et d'autres questions ayant un rapport direct à la biologie. Ce deuxième volume de 800 pages in-4° est édité avec un soin et on pourrait dire un luxe encore plus grand que le premier volume. C'est une œuvre très belle, extrêmement utile et digne d'encouragements, d'autant plus qu'elle est une entreprise privée d'un Comité scientifique de travailleurs de laboratoires, dont le dévouement et le désintéressement, et avant tout celui de leur secrétaire général, sont dignes de tous éloges.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.

Sur la validité des vaccins typhiques chauffés.

M. Chantemesse. — Je m'excuse de reprendre la parole sur ce sujet dont j'ai parlé dans une des dernières séances. Aussi bien ce sera pour la dernière fois, car M. Vincent ayant changé complètement le déterminisme de nos expériences, il n'est pas étonnant qu'il ait obtenu des résultats différents des nôtres.

Voici ma réponse aux critiques qu'il a formulées :

1° Pour démontrer, contrairement à nos affirmations, qu'avec une culture de bacilles typhiques chauffés à 100°, on ne peut pas vacciner les animaux, il a injecté à ces derniers le quart seulement de la dose que nous avons montré être nécessaire pour obtenir une immunisation. De plus, au lieu d'étudier l'immunité à l'aide de l'injection d'une culture virulente, comme nous l'avions fait, il a intoxiqué les animaux avant l'inoculation d'épreuve avec une dose de chlorure de sodium qui avoisine la toxicité mortelle. En quoi ces expériences entièrement différentes des nôtres peuvent-elles les contredire? On dit qu'avec trois lignes de l'écriture d'un homme on peut le faire pendre. Eh bien, en changeant le déterminisme d'une expérience, on aboutit à quelque chose de non moins grave.

2° M. Vincent déclare que l'existence des agglunitines n'a rien à faire avec l'existence des anticorps. Il se trompe beaucoup. Un savant dont la compétence sur ce point est indiscutable et indiscutée, Leishman, dans des expériences admirables de conscience et de précision, a comparé chez les vaccinés les courbes des agglutinines, des opsonines, des

bactériolysines, des stimulines, et il a montré que si elles n'étaient pas strictement identiques, leur sens était analogue, leurs indications superposables, et que, finalement, l'une d'entre elles, celle des agglutinines, par exemple, pouvait renseigner sur la présence et la quantité des autres anticorps.

3° M. Vincent déclare qu'il trouve que la preuve que nos expériences d'il y a vingt ans n'avaient pas de signification dans ce fait que, maintenant, je chauffe le vaccin beaucoup moins que jadis. Mais si son raisonnement est valable, il doit aussi l'appliquer à Wright, qui, lui aussi, au début, a chauffé à 75 degrés, 60 degrés, c'est-à-dire beaucoup plus qu'on ne chauffe maintenant. Est-ce que M. Vincent prétend que Wright, chauffant trop au début (à 75 degrés), ses expériences ne comptent pas ?

4° M. Vincent déclare que le vaccin chauffé que j'emploie n'est pas le nôtre. Pardon. Dans quel pays du monde a-t-on établi pour la première fois qu'une culture virulente de bacilles typhiques stérilisée par chauffage devenait un vaccin contre la septicémie typhoïde à marche rapide et mortelle? En France. Le vaccin typhique stérilisé par chauffage est donc du vaccin français. En chauffant plus ou moins, on fera des préparations nouvelles, on pourra faire des poussières de vaccin; on ne fera pas vraiment un nouveau vaccin.

Le principe de ce vaccin typhique non vivant, dont nous avons établi les premiers l'efficacité, nous ne l'avons pas composé de morceaux empruntés à X ou à Z. Nous l'avons fait de toutes pièces; il ne vient ni d'Angleterre, ni d'Allemagne, ni d'Amérique, mais de France.

En 1892, notre vaccin antityphique était fait d'une culture de bacilles typhiques, dans du bouillon, vieille de huit à quinze jours.

En 1896, le vaccin de Wright fut exactement le même, sauf, qu'au lieu de chauffer à 100 degrés, il chauffa à 75 degrés d'abord et plus tard à 60 degrés.

Nous avons montré que cette différence dans la température de chauffage ne supprimait pas la propriété immunigène et, pour les raisons que je viens de dire, les expériences de contrôle de M. Vincent, malgré ses affirmations, ne peuvent démontrer le contraire.

Et maintenant, avant de terminer, un dernier mot.

En Allemagne, Eberth a vu le premier le bacille typhique sur une coupe de rate traitée simplement par l'acide acétique. Il ne l'avait ni isolé, ni inoculé, ni même cultivé. Mais il l'avait vu le premier et tous l'ont reconnu. Eh bien, si Eberth avait été en France, est-ce que M. Vincent et M. Netter auraient déclaré que, puisqu'il n'avait pas vu, en 1880, la biologie complète du bacille typhique, telle qu'on la connaît aujourd'hui, il n'avait rien vu?

Aujourd'hui, le traitement antirabique n'est pas celui que faisait M. Pasteur. Le vaccin qu'on utilise ne diffère pas seulement de l'an-

cien par la quantité, il diffère aussi par la qualité et par la vitalité. Et cependant qui oserait prétendre que ce n'est pas le vaccin pastorien qui est en jeu ?

Les vaccins chauffés a 120 degrés sont-ils immunigènes ? Réponse a M. Chantemesse,

par H. Vincent.

Je n'ai point cru devoir répondre, depuis deux ans, aux attaques quelque peu passionnées que me prodigue M. Chantemesse. Mais mon collègue me met en cause avec une telle insistance que je ne puis laisser sans réponse sa note, qui repose tout entière sur des inexactitudes, des erreurs ou des confusions.

Et d'abord, pour régler la question d'antériorité, je rappelle que bien avant M. Chantemesse, les cultures chauffées ont été employées pour immuniser les animaux par Pasteur, Toussaint, Chauveau, Roux et Chamberland (vibrion septique), Roux (charbon symptomatique), Salmon, Theobald Smith, etc. *M. Chantemesse n'a donc rien innové.*

J'en arrive au second point.

Les cultures typhiques chauffées à 120 ou à 100 degrés sont-elles capables de donner l'immunité ? Toute la question est là, non ailleurs. Mon collègue *ne nie plus* que dans ses expériences de 1888 et 1892 il employait ces températures pendant dix minutes ou une heure. Il vient de nous dire que c'est afin d'être sûr de détruire les *spores* du bacille typhique qu'il recourait à ces hautes températures !...

Je pense avoir démontré qu'à 100 comme à 120 degrés, il ne reste plus rien du pouvoir vaccinant, thermolabile, des cultures. La méthode de contrôle que j'ai employée (1) a été adoptée par d'autres expérimentateurs (Lafforgue, F. de Gasperi, Chevrotier et Lumière), qui en ont constaté sa grande valeur dans des recherches très analogues, notamment pour le contrôle du vaccin antityphique de Pfeiffer et Kolle. Les conclusions qu'on en peut déduire sont donc rigoureusement précises.

Du reste, je vais faire appel à un expérimentateur que M. Chantemesse ne récusera certainement pas : c'est à lui-même.

1° Dans ses expériences, les souris immunisées avec des cultures stérilisées à 120 degrés ont succombé, ensuite, en forte proportion, à

(1) Il va sans dire que la solution de NaCl à 10 p. 100 est inoffensive dans les conditions que j'ai fait connaître. En employant la dose maxima chez des cobayes d'un poids minimum, M. Chantemesse fait un essai sans valeur, les doses de NaCl devant être évidemment proportionnelles aux poids des animaux.

l'inoculation de bacille typhique vivant. *Elles n'étaient donc pas immunisées par les injections de culture chauffés à 120 degrés.*

2° Dans ses mêmes recherches, les cobayes ayant reçu chacun 16 à 20 c.c. de culture chauffée à 100 degrés pendant une heure (dose cependant colossale qui équivaudrait à 3 ou 4 litres pour un homme) ont, aussi, péri en grand nombre à la suite de l'épreuve d'injection de culture typhique vivante. M. Chantemesse en fait lui-même l'aveu : « On ne conserve, dit-il, après une inoculation d'épreuve, qu'un peu plus de la moitié des animaux (1). »

Ses cobayes n'étaient donc pas immunisés par les injections de culture chauffée à 100 degrés.

L'intervention des injections adjuvantes de solution hypertonique de NaCl n'est donc pas nécessaire pour démontrer l'inefficacité de ce mode d'immunisation. M. Chantemesse vient, lui-même, de nous le prouver.

Aucune conclusion valable ne pouvait donc être tirée de ces expériences. Aucune ne l'a été, du reste, dans les deux mémoires précités.

Il en est une, pourtant, qui s'imposait. C'est que, bien que les animaux de laboratoire, et en particulier le cobaye, possèdent une forte immunité naturelle contre le bacille typhique (Chantemesse) (2), l'injection des cultures chauffées à 100 degrés, à doses aussi formidables, non seulement n'a pas renforcé cette immunité naturelle, *mais encore elle l'a diminuée.*

En effet, un très grand nombre des animaux (souris, cobayes ou lapins), soumis à ces injections massives de cultures anciennes de 15 jours et stérilisées à l'autoclave, ont succombé à la cachexie avant même de recevoir l'inoculation d'épreuve du bacille vivant.

C'est pourquoi, instruit par son expérience, M. Chantemesse n'a jamais, et pour cause, appliqué sa méthode à l'homme, ni proposé de l'appliquer (3). Et lorsque, en 1896, Pfeiffer et Kolle, ainsi que Wright, ont, pour la première fois, vacciné l'homme contre la fièvre typhoïde, notre collègue, M. Chantemesse a-t-il fait connaître qu'à 100 ou 120 degrés on pouvait obtenir une immunisation semblable? Nullement.

Trois ans plus tard, ayant vacciné le personnel de son service, a-t-il employé, dans ce but, des cultures chauffées à 100 ou 120 degrés? Pas

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 765.

(2) Chez le cobaye normal, « il faut, pour obtenir la mort, une dose (de bacille vivant) qui doit être parfois *très forte* lorsqu'il s'agit de bacilles typhiques peu virulents ». (Chantemesse, *loc. cit.*, p. 758.) Du reste, l'immunité naturelle des animaux de laboratoire est un fait bien connu. Leur mort, lorsqu'elle survient, résulte non de la multiplication réelle du bacille, mais de l'intoxication par les produits solubles de ce microbe et par la peptone du bouillon.

(3) C'est Bruschettini qui, le premier, a immunisé les animaux avec des cultures stérilisées à 60 degrés.

davantage. N'ignorant pas, en effet, qu'à cette température elles sont rendues inactives, il s'est servi en conséquence, et conformément aux règles posées par Wright, de cultures chauffées à 60 degrés.

Récemment enfin, il a emprunté entièrement à Pfeiffer et Kolle et à Russell leur méthode de préparation du vaccin antityphique. En réalité, *le vaccin qu'il emploie n'est autre que le vaccin allemand ou américain. Ce n'est pas le sien.* Et si je fais ressortir cette particularité, ce n'est pas parce que, jusqu'ici, mon honorable collègue a négligé de signaler le véritable état civil de cet enfant d'adoption, c'est surtout parce qu'il donne ainsi, lui-même, la meilleure preuve du peu de confiance qu'il a dans les résultats de ses propres recherches.

M. Chantemesse. — M. Vincent vient de faire devant vous un aveu que je ne saurais trop mettre en lumière. Il a reconnu que, pour ses expériences dites de contrôle, il avait vacciné ses animaux avec une dose de bacilles typhiques chauffés à 100 degrés, représentant seulement le quart de la dose que nous avions montrée être nécessaire. Dès lors, quelle valeur ont ses expériences, pour démontrer que les nôtres ne sont pas valables? Et comment notre collègue a-t-il pu se fonder sur elles pour baser les critiques qu'il dirige depuis longtemps contre nos constatations? Comment, sachant qu'il avait modifié le déterminisme de nos expériences, a-t-il pu tirer les conclusions qui ont paru dans nos bulletins?

M. Vincent constate que, parmi nos animaux vaccinés, il n'y avait qu'environ les deux tiers qui résistaient au virus d'épreuve.

Mais aussi quel virus virulent et quelle épreuve sévère imposions-nous! Injectés sous la peau avec ce virus, tous les témoins succombaient en quelques heures à la septicémie sanguine intense. La plupart des vaccinés résistaient. Voilà le fait essentiel que toutes les critiques ne peuvent supprimer.

Dans ses premières vaccinations chez les soldats du Transvaal, M. Wright obtenait-il chez les hommes frappés de fièvre typhoïde une différence de guérison de plus de 50 p. 100 en faveur des vaccinés par rapport aux non vaccinés? Non, alors?

Je réponds maintenant à une autre série d'arguments. Pourquoi, dans nos expériences de jadis, nous avons chauffé nos cultures à une température qui dépassait le degré simplement nécessaire pour la stérilisation? Pour comprendre ce fait, il faut se rendre compte de l'état de la science en 1887. Jusqu'alors, on ne savait vacciner les animaux qu'avec des cultures atténuées mais vivantes. Sans doute, Toussaint avait dit qu'on pouvait vacciner avec du sang charbonneux chauffé à 55 degrés, mais Pasteur avait montré qu'à cette température la bactéridie charbonneuse n'était pas tuée. Donc, on ne savait vacciner qu'avec des microbes vivants, et jamais Pasteur n'a employé que des microbes vivants. Dire le contraire, c'est proférer une inexactitude évidente.

L'intérêt de nos travaux à cette époque fut de montrer qu'on pouvait vacciner avec un vaccin absolument stérilisé, avec un vaccin chimique. Et c'est pour donner surabondamment cette preuve que nous avons chauffé énergiquement nos cultures, de façon à prévenir la possibilité d'une critique qu'il peut rester dans nos cultures des spores inconnues mais vivantes. Je rappelle qu'en 1887 la certitude que le bacille typhique ne pouvait pas faire des spores n'était pas établie. Les résultats de nos expériences ne furent cependant pas douteux, et encore aujourd'hui on ne peut les attaquer qu'à la condition de ne pas se mettre dans les conditions exactes qui les reproduisent, ainsi que vient de le faire M. Vincent. La Société de Biologie appréciera cette manière de faire.

Après nos expériences qui remontent à un quart de siècle, je n'ai jamais abandonné cette idée de la vaccination contre la fièvre typhoïde.

Lorsque parurent les travaux de Wright et de Pfeiffer et Kolle, je fus surpris qu'ils ne fissent même pas allusion à nos publications parues dans un recueil bien connu cependant, les *Annales de l'Institut Pasteur*. En 1899, où pratiquait-on de la vaccination antityphoïde en France, excepté à mon bastion 29? En 1909, lors de la discussion à l'Académie de médecine sur la prophylaxie de la fièvre typhoïde, ce fut moi qui demandai la mise à l'étude de la vaccination préventive. Il n'est donc pas juste de dire qu'après nos anciens travaux je m'étais désintéressé de cette question.

En résumé, je puis affirmer ici, en présence de mes contradicteurs, que les critiques dirigées contre nos constatations de 1887, 1888 et 1892 ne les ont pas touchées et qu'elles restent debout avec leur signification : c'est-à-dire la démonstration qu'à l'aide d'une culture de bacilles typhiques stérilisée, on pouvait vacciner préventivement contre le virus de la fièvre typhoïde. Aujourd'hui, tous les vaccinateurs, sans exception, font mieux, de même qu'aujourd'hui on vaccine plus sûrement contre la rage que ne faisait Pasteur. Mais je le demande à tous les expérimentateurs délivrés de parti pris, en quoi les résultats nouveaux suppriment-ils les démonstrations que nous avons faites, les premiers, il y a 25 ans?

M. Netter. — Je n'ai jamais contesté la date des premières expériences de MM. Chantemesse et Widal, non plus que leur but.

Ce que je me refuse à sanctionner par le silence, c'est la prétention de M. Chantemesse à en faire découler l'application aujourd'hui courante de la vaccination antityphique de l'homme. Je ne veux pas davantage laisser établir une confusion entre le vaccin actuellement en usage et les cultures stérilisées à 120 degrés des expériences de 1888.

Cette prétention et cette confusion me paraissent ressortir avec évidence de phrases comme celle-ci : « En résumé, la démonstration a été faite en France, voilà vingt-cinq ans, qu'on pouvait, à l'aide d'une méthode sans danger, sans inconvénient grave, donner contre la fièvre typhoïde soit une immunité complète, soit une résistance qui diminue

beaucoup la mortalité typhoïde » (*Académie de médecine*, 14 mai 1912).

Est-ce une *méthode sans danger*, *sans inconvénient grave*, celle qui entraînait au cours de l'immunisation, en 1888, la mort du quart des animaux chez lesquels il était fait usage des doses considérables de cultures? Peut-on parler d'*immunité complète* quand le quart des immunisés succombent à l'inoculation d'épreuves.

Si le mémoire des *Annales* de 1888 avait contenu ce que Chantemesse croît y voir, Pfeiffer et Kolle, aussi bien que Wright, n'auraient pas manqué de mentionner ses recherches. Notre collègue, en tout cas, nous aurait trouvé à son côté s'il avait été nécessaire.

M. Chantemesse. — Les paroles de M. Netter me suggèrent deux observations.

La première, c'est qu'il ne parle plus de critiques à l'égard de nos expériences de jadis; ce que j'ai dit à M. Vincent a suffi.

La seconde observation, c'est qu'il me fait une critique de mot ou de rédaction. N'avais-je pas raison de rappeler, au début de la séance, qu'avec trois lignes de l'écriture d'un homme on pouvait toujours s'efforcer de lui nuire? Au fond, notre vaccin de 1887-1888 et 1892 était efficace, voilà le fait. En quoi celui de Wright en diffère-t-il? C'est seulement qu'il a été moins chauffé. Pourquoi notre vaccin, injecté à l'homme *à dose convenable*, serait-il plus dangereux que la préparation de Wright?

On nous dit : vous injectiez beaucoup plus de vaccin à vos animaux qu'on en injecte à l'homme. Parfaitement. Mais aussi nous soumettions nos animaux à des épreuves de contrôle d'une violence effroyable. Est-ce que jamais un homme a subi une agression de virus typhique semblable à celle à laquelle nous soumettions les animaux? Ils résistaient cependant dans les deux tiers des cas, alors que les témoins étaient sidérés en quelques heures. A dose convenable, suivant les espèces à protéger, notre préparation était aussi inoffensive que celle de Wright.

Voilà le sens de la rédaction critiquée par M. Netter.

Le virus vaccinal passe-t-il dans l'humeur aqueuse?

par L. Camus.

Dans le numéro du 5 avril dernier des *Comptes rendus de la Société de Biologie*, où sont publiées les communications faites le 6 mars à la Réunion Biologique de Bucarest, a été imprimée, page 715, une note de M. S. V. Sion et Mlle M. Radulesco, qui est relative à la généralisation du vaccin. Comme je me suis occupé un peu de cette question, les faits rapportés ont

attiré mon attention et les résultats annoncés m'ont, je l'avoue, causé une certaine surprise. Ce n'est pas que je ne puisse admettre que le virus vaccinal soit capable de provoquer dans certaines conditions, assez rares à la vérité, une infection générale de l'organisme par l'intermédiaire de la voie sanguine. Quelques faits, parmi de nombreuses expériences négatives publiées jusqu'à ce jour, semblent montrer qu'il doit en être ainsi; mais ce qui m'a véritablement étonné dans cette note, c'est d'y voir indiqué que l'humeur aqueuse, un des liquides de l'organisme qui se modifie le moins, et un de ceux dont le pouvoir virulicide est le plus faible chez les individus le plus solidement immunisés, soit justement le liquide où se rencontre le plus souvent le virus qui a passé dans le sang. Ce fait est d'autant plus surprenant que la cornée est, comme tout le monde sait, l'organe le plus réfractaire à l'immunisation vaccinale. Mes expériences antérieures étant, d'autre part, peu en accord avec cette thèse des auteurs, j'ai conçu quelques doutes sur l'exactitude des résultats annoncés, et j'ai cru utile de refaire de nouvelles expériences. Tout d'abord, j'ai étudié l'humeur aqueuse de six lapins adultes que j'avais sous la main et qui se trouvaient, d'après les auteurs, dans la phase la plus favorable à cette investigation, du 4e au 5e jour après la vaccination. Ces animaux, du poids de 2 kil. 540 à 3 kilogrammes, avaient été largement vaccinés et fournirent des récoltes de 2 gr. 65 à 4 gr. 45 de pulpe. La chambre antérieure de chaque œil fut ponctionnée aseptiquement, et les douze liquides recueillis furent inoculés séparément et en totalité sur des surfaces cutanées de 40 à 60 cent. carrés à des lapins neufs. Aucun des animaux ne présenta la moindre pustule au lieu d'inoculation et tous prirent le vaccin ultérieurement. Ces résultats négatifs n'étaient pas pour me surprendre, mais comme dans leur note les auteurs ont indiqué qu'ils s'étaient adressés à de jeunes lapins, j'ai cru devoir refaire une nouvelle série de recherches sur six jeunes lapins de 800 grammes à 1 kilogramme. Tous ces animaux furent vaccinés sur le dos, sur des surfaces de 54 à 70 cent. carrés, et fournirent au 5e jour une récolte de pulpe de 1 gr. 60 à 2 gr. 75. L'humeur aqueuse des 12 yeux de ces lapins fut inoculée en totalité à des lapins neufs sur des surfaces de 25 à 30 cent. carrés. Aucun des animaux ainsi inoculés ne présenta de réactions spécifiques.

Je n'ai pas cru devoir poursuivre davantage mes investigations, ces 24 examens ayant donné 24 résultats négatifs. Il me semble donc bien établi qu'une condition toute particulière, que la lecture de la note précitée ne permet pas de connaître, a dû intervenir pour donner aux auteurs des résultats positifs si fréquents.

En résumé, *l'humeur aqueuse du lapin, si elle renferme parfois du virus vaccinal du 4e au 5e jour après la vaccination, n'en renferme certainement que très exceptionnellement.*

Comme ici même, à l'occasion d'une note relative à la vaccine, j'ai déjà

opposé des expériences nettement contraires aux résultats annoncés, je ne voudrais pas qu'on pût supposer que je me suis donné la tâche de critiquer toutes les notes sur la vaccine qui sont critiquables et de redresser toutes les grossières erreurs enregistrées dans le Bulletin sur ce sujet. Pour plusieurs raisons, je ne peux m'astreindre à cette besogne qui, si elle est parfois assez simple, pourrait dans certains cas devenir assez pénible. Il serait donc à souhaiter que les auteurs prissent un peu plus de soin de contrôler la signification de certains de leurs résultats avant de leur donner une importance d'ordre général. Dans le cas présent s'il en eût été ainsi, M. S. V. Sion et Mlle M. Radulesco auraient certainement parlé moins à la légère de l'important travail de notre collègue M. Borrel.

Sur la cholécystite typhique.

Note de A. Haibe, présentée par H. Vincent.

Nous avons observé deux cas de cholécystite chronique à bacilles d'Eberth, après le décours de la maladie, dans lesquels l'analyse des selles (1), effectuée plusieurs fois au début des recherches, ne fit pas découvrir le bacille d'Eberth. Ce n'est qu'après des périodes de crises hépatiques que le bacille spécifique put être identifié. On sait, d'ailleurs, qu'au cours des cholécystites éberthiennes, l'expulsion du bacille spécifique est souvent intermittente (2).

Nous nous sommes demandé si la recherche du pouvoir bactéricide du sérum ne donnerait pas des indications utiles.

Dans le premier cas, il s'agit d'une femme atteinte d'un typhus très grave dont le début remonte au 5 octobre 1911 et la convalescence au 20 janvier 1912. La première crise de cholécystite éclate le 15 février; depuis cette date, les accès se répètent tous les mois. Six mois après sa guérison, cette personne reçoit la visite de sa nièce; or, 15 jours après, cette jeune fille commence aussi un typhus excessivement grave qu'elle communique bientôt à son père et à sa mère. Dans le second cas, il s'agit également d'une dame qui, après un mauvais typhus, eut des crises de cholécystite se répétant jusqu'à tous les 15 jours. Cette dame a également contaminé deux autres personnes.

Les recherches expérimentales auxquelles nous avons procédé eurent lieu une année environ après la convalescence de la fièvre typhoïde.

(1) En raison de la difficulté de l'isolement du bacille typhique dans les fèces, la non-constatation du bacille ne donne nullement la preuve de sa non-existence. (Vincent, XIIIe *Congrès de médecine*, 1912.)

(2) Clements et Dawson. *Journal of the Royal army med. corps*, mars 1911, n° 4.

PROTOCOLES D'ANALYSES

Témoins I (Émulsion microbienne + Eau physiologique) = moyenne de 25.000 colonies.
Témoins II (Émulsion microbienne + Alexine). . . . . = moyenne de 30.000 colonies.

NUMÉROS D'ORDRE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Taux de dilution du sérum.	1 : 5	1 : 40	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800	1 : 1000	1 : 2000	1 : 4000	1 : 8000	1 : 16.000	1 : 40.000	1 : 80.000
1° CAS DE CHOLÉCYSTITE CHRONIQUE.													
Nombre de colonies. . . .	30.000	25.000	500	10	15	25	80	100	200	500	3.000	5.000	28.000
Taux de l'agglutination . .	+	+	+	+	+	—	»	»	»	»	»	»	»
2° CAS DE CHOLÉCYSTITE CHRONIQUE.													
Nombre de colonies. . . .	15.000	500	50	30	60	80	500	9.000	15.000	25.000	—	—	—
Taux de l'agglutination. . .	+	+	+	—	»	»	»	»	»	»	»	»	»
TYPHUS GUÉRI DEPUIS TROIS MOIS.													
Nombre de colonies	5.000	400	3.000	20.000	30.000	32.000	»	»	»	»	»	»	»
Taux de l'agglutination. . .	+	+	+	—	»	»	»	»	»	»	»	»	»
SANG D'HOMME NORMAL.													
Nombre de colonies. . . .	2.000	800	7.000	30.000	32.000	»	»	»	»	»	»	»	»
Taux de l'agglutination. . .	0	0	0	0	0	»	»	»	»	»	»	»	»

La lecture du tableau montre que le sang des malades atteints de cholécystites éberthiennes possède un pouvoir bactéricide très élevé. On peut en juger surtout en le comparant au pouvoir bactéricide du sang d'un typhus guéri depuis trois mois (1) et du sang d'un homme normal. Ces analyses ont été faites dans les mêmes conditions d'expérimentation.

Dans le premier cas, le pouvoir bactéricide est intense à 1/2000 et considérable encore à 1/8000; dans le second cas, il est net à 1/1000. Remarquons que le phénomène de Neisser et Wechsberg est très accentué dans le premier cas, comme dans les sérums très bactéricides. Quant au titre de l'agglutination, il est moins élevé : 1/400 dans le premier cas et 1/100 dans le second. Cette réaction semble d'ailleurs assez inconstante chez les porteurs chroniques (Gould et Quals).

En conséquence, une action bactéricide nette (2) sur le bacille d'Eberth, trouvé dans le sang d'un cholécystique, fait présumer que ce dernier est porteur de germes. Cette recherche peut rendre de grands services au cours des enquêtes épidémiologiques sur la fièvre typhoïde.

Note sur les connexions que présente le palatin avec le cornet inférieur et le maxillaire supérieur,

par H. Rouvière.

On dit généralement : 1° que la partie antérieure de la face externe de la lame verticale du palatin présente une petite surface lisse qui recouvre une partie de l'orifice du sinus maxillaire et qui est recouverte par la muqueuse de ce sinus ; 2° que le bord antérieur du palatin, libre dans la partie de son étendue qui répond à l'orifice du sinus maxillaire, s'articule au-dessous du cornet inférieur avec l'apophyse maxillaire de ce cornet, puis s'applique sur la face interne du maxillaire supérieur ; 3° que la face interne de la lame verticale du palatin, exception faite pour les crêtes rugueuses qui s'articulent avec les cornets moyen et inférieur est une surface lisse en rapport direct avec la muqueuse des fosses nasales.

(1) Des recherches que nous publierons sous peu, il résulte que le titre bactéricide spécifique des malades atteints de typhus tombe souvent à la période de la convalescence. Après deux ou trois mois, le sang des malades guéris n'est presque plus bactéricide.

(2) Ce résultat s'explique si on s'en rapporte à l'examen anatomo-pathologique de la vésicule biliaire de ces porteurs. D'après Hilgermans (*Klin-Jarbuch*, t. XXI), on y constate de nombreux foyers nécrotiques avec nombreux bacilles localisés dans les couches séreuses et sous-muqueuses. Le sang du porteur est donc continuellement en contact avec des produits vaccinants provenant des germes spécifiques.

Cette dernière assertion n'est pas exacte.

On sait que, au cours du développement, il se détache du maxillaire supérieur, en arrière de la gouttière lacrymale, une lamelle osseuse qui se développe en haut et en arrière. Elle s'élève ainsi au-dessus du bord externe de l'apophyse palatine du maxillaire supérieur et contribue à former en bas la paroi interne du sinus maxillaire.

Nous avons toujours constaté que cette lamelle est séparée en bas et en arrière, du bord postéro-inférieur de l'entrée du sinus, par une étroite fissure dans laquelle s'enfonce une longue lamelle osseuse qui prolonge en avant le bord antérieur du palatin.

Par suite, cette deuxième lamelle, d'origine palatine, s'interpose entre la lame osseuse qui dépend du maxillaire supérieur et le sinus maxillaire.

Cette disposition apparaît très nettement sur des fœtus de 40 centimètres de longueur totale. Nous l'avons toujours retrouvée chez des fœtus plus âgés, chez l'enfant et chez l'adulte.

Il résulte de cette disposition que, chez l'enfant et chez l'adulte : 1° le prolongement du bord antérieur du palatin ou apophyse antérieure, se place dans une notable partie de son étendue en dehors de la lame osseuse du maxillaire supérieur qui entre dans la constitution de la face interne ou nasale de cet os ; 2° dans toute cette partie de son étendue, la surface interne de l'apophyse antérieure est articulaire ; 3° sa face externe est directement recouverte par la muqueuse du sinus. En haut et en avant, cette apophyse s'articule avec le bord postéro-inférieur de l'apophyse maxillaire du cornet inférieur.

En l'état actuel de nos recherches, nous ne pouvons émettre une hypothèse sur la signification de ce prolongement antérieur du palatin.

Sur la toxicité des composés azotés de l'urine,

par Henri Claude et A. Blanchetière.

Au cours de recherches sur la toxicité urinaire chez les sujets atteints de troubles mentaux, nous avons été amenés à fractionner les composés azotés de l'urine d'une femme de trente-neuf ans, hospitalisée à la Salpêtrière pour mélancolie avec stupeur et catatonie. Cette étude nous a fourni une illustration particulièrement nette de certains faits signalés antérieurement par Bouchard (1).

Les dérivés azotés en question ont été isolés par la méthode d'Armand Gautier (2), au moyen de la précipitation phosphomolybdique suivie de

(1) Bouchard. *Leçons sur les auto-intoxications*, 1885, Paris, Savy, 1887.
(2) A. Gautier. *Les toxines animales et microbiennes*, p. 63-69.

TABLEAU I. — **Tableau résumant les opérations du fractionnement.**

MODE DE FRACTIONNEMENT	NOTATION de la fraction	POIDS de substance obtenu pour chaque fraction		NATURE des produits qui se trouvent dans chaque fraction. A. GAUTIER (*Toxines*, p. 63 à 69)
		des 112 gr. fractionnés	des 149 gr. vraiment isolés	
Dérivés azotés précipitables par l'acide phosphomoxolybdique. Poids : 149 gr.				
Partie insoluble dans l'alcool à 50 centièmes. (Totalité des substances isolées.)				
Partie insoluble dans l'alcool à 50 centièmes. — Partie précipitable par l'acétate de cuivre à froid. — Partie précipitable par la solution alcoolique de HgCl. Poids : 10 gr. 2 isolés. Poids : 13 gr. 56 calculés.	—	0	0	—
Partie insoluble dans l'alcool à 50 centièmes. — Partie précipitable par l'acétate de cuivre à froid. — Partie non précipitable par l'acétate de cuivre à froid.	A-a	0 gr. 27	0 gr. 36	Substances dont les propriétés rappellent celles des acides carbo-pyridiques et carbo-quinoléiques. Bases xanthiques.
Partie insoluble dans l'alcool à 50 centièmes. — Partie précipitable par l'acétate de cuivre à froid. — Partie non précipitable par l'acétate de cuivre chaud.	A-b	0 gr. 40	0 gr. 53	
Partie insoluble dans l'alcool à 50 centièmes. — Partie non précipitable par l'acétate de cuivre. — Partie insoluble dans l'alcool faible.	A-c	9 gr. 11	12 gr. 12	Bases telles que : névrine, choline polyméthylines, diamines, butylène diamines, neuridine, éthyline diamines, bases hydropyridiques et pyrroliques. Bases créatiniques.
Partie insoluble dans l'alcool à 50 centièmes. — Partie non précipitable par la solution alcoolique de HgCl. Poids : 98 gr. 7 isolés. Poids : 131 gr. 97 calculés. — Partie soluble dans l'alcool faible.	B-a	11 gr. 70	15 gr. 56	
	B-b	87 gr. 60	115 gr. 70	Oxyméthylineamine, méthylguanidine, etc.

l'action de l'alcool, de l'acétate de cuivre et enfin de la solution alcoolique de sublimé.

Les urines de quarante jours nous ont fourni des quantités différentes suivant les diverses fractions :

La toxicité de chacune des fractions a été recherchée par injection dans la veine marginale de l'oreille du lapin d'une solution neutre et voisine de l'isotonie du produit étudié à la vitesse de 4 c.c. par minute.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant exactement superposable au tableau I.

La toxicité de l'urine totale fut de 9,6 urotoxies (moyenne de 12 déterminations).

On voit donc que la toxicité des produits précipitables par l'acide phosphomolybdique a été sensiblement le tiers (3,3 urotoxies) de la toxicité urinaire totale.

Cette toxicité des dérivés azotés n'est due qu'à deux fractions: portion précipitable par le sublimé et non précipitable par l'acétate de cuivre, mais surtout à la portion non précipitable par le sublimé.

Il est surtout important de remarquer que la somme des toxicités de ces deux fractions

$1{,}32 + 31{,}55 = 32{,}87$ urotoxies

est sensiblement dix fois plus forte que la toxicité globale des composés azotés totaux. Il est bien évident que, si infidèle que soit le réactif vivant, l'augmentation de toxicité est telle que sa variation est au delà de toute erreur expérimentale, surtout si l'on veut bien considérer que des résultats sensiblement constants ont été obtenus par une série d'animaux.

En examinant le tableau précédent, on voit que la fraction qui est notablement la plus toxique est la dernière, c'est-à-dire la fraction non précipitable par le sublimé et soluble dans l'alcool faible. Il semble donc que cette fraction B-b devient de plus en plus toxique à mesure qu'elle devient plus pure.

L'hypothèse la plus simple, compatible avec ces constatations, est que les autres substances azotées ont une action inhibitrice sur l'action toxique de la fraction B-b. Seule, l'étude détaillée du mécanisme de l'action toxique de ces diverses fractions est capable de nous renseigner à ce sujet.

Faute de matière première, nous n'avons pu l'entreprendre.

TABLEAU II. — **Tableau de la toxicité des divers produits de fractionnement de l'urine.**

Dérivés azotés précipitables par l'acide phosphomolybdique : 3,3 urotoxies par jour.	PHASES DU FRACTIONNEMENT	NOTATION des produits dans le tableau I	UROTOXIES par 24 heures
Partie soluble dans l'alcool à 50 centièmes. (Totalité des substances isolées) 3,3 urotoxies par jour.	Portion insoluble dans l'alcool à 50 °/₀. — Partie précipitable par la solution alcoolique de bichlorure de mercure. — Portion précipitable par l'acétate de cuivre à froid.	--	0
		A-a	0
	Partie non précipitable par l'acétate de cuivre à froid. — Portion précipitable par l'acétate de cuivre à chaud.	A-b	0
	Portion non précipitable par l'acétate de cuivre.	A-c	1,32
	Partie non précipitable par la solution alcoolique de bichlorure de mercure 31,55 urotoxies par jour. — Portion insoluble dans l'alcool faible à 50 °/₀.	B-a	Toxicité faible mais non exactement déterminée.
	Portion soluble dans l'alcool faible.	B-b	36,15

Sur une Hémogrégarine du Python molure et ses formes de multiplication endogène,

par Mme Phisalix.

Sambon et Seligmann (1) ont signalé et figuré, chez le *Python molurus* Gray, une forme endoglobulaire adulte d'Hémogrégarine, mesurant 14 à 16 μ de long sur 3 à 4 μ de large et qu'ils ont appelée *Hæmogregarina Pococky*.

Patton (2) en a observé aussi la présence chez un sujet venant de l'Inde, mais sans la décrire ni la figurer.

Chez deux sujets de la ménagerie du Muséum, j'ai également trouvé une Hémogrégarine dont les formes endoglobulaires adultes n'ont jamais moins de 15 μ de long, quelquefois même atteignent 16 μ 25, sur 5 μ de large, dépassant, par conséquent, un peu en longueur et en largeur, celles de *H. Pococki*, mais pas suffisamment, toutefois, pour qu'on puisse les considérer comme une espèce distincte.

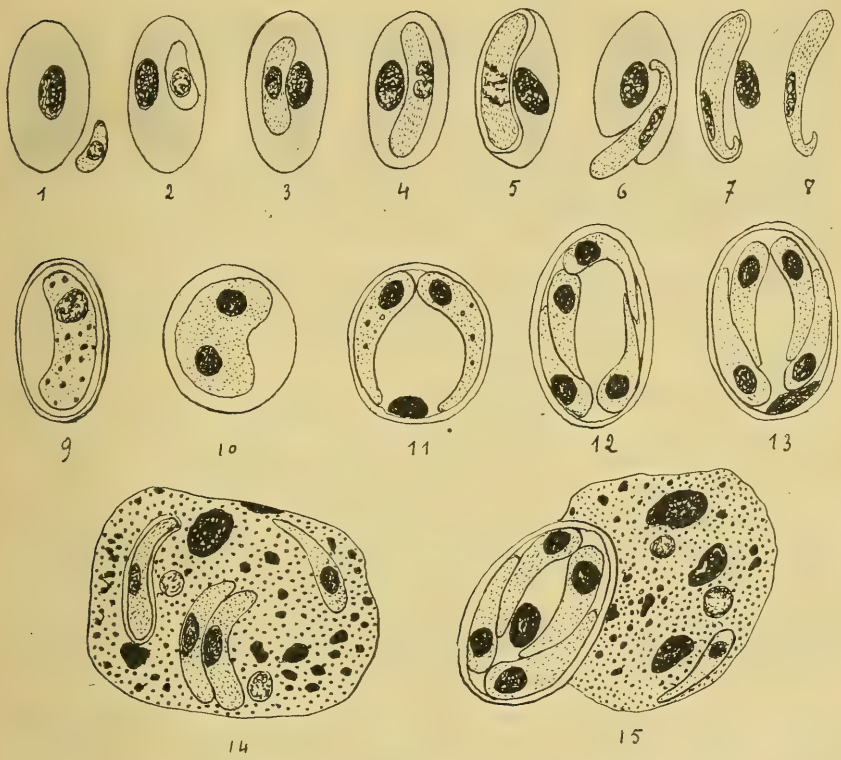
L'un des Pythons est encore vivant; le sang des veines périphériques seul a été examiné : il contenait surtout des formes endoglobulaires adultes et quelques toutes jeunes formes libres. L'autre Python est mort; il était en captivité depuis quinze mois. Son sang était plus fortement parasité que celui du premier; les organes, le foie notamment, contenaient les formes libres et endoglobulaires, jeunes et adultes; en outre, des formes incluses dans les grands éléments pigmentaires des capillaires, ainsi que des kystes à mérozoïtes, kystes et éléments décrits par MM. Laveran et Pettit pour l'Hémogrégarine du Python Sebai (3). Ce Python n'avait ni parasites cutanés, ni parasites du tube digestif ou du tissu cellulaire périviscéral. Déjà infecté à son entrée dans la ménagerie, comme la presque totalité des serpents Boïdæ, il est peu probable qu'il ait subi des réinfections par un hôte intermédiaire du parasite; mais il nous fournit une indication intéressante sur la durée minima de l'infection hémogrégarinienne. L'examen périodique du sang du second Python et des Reptiles de la ménagerie que nous avons entrepris complétera ces premières données.

1° *Formes endoglobulaires.* — Les plus petites mesurent 7 μ 5 de long sur 5 de large (fig. 2). Elles sont ovalaires, avec un gros noyau sphérique qui se colore en violet par le Giemsa, tandis que le protoplasme reste à peu près incolore. Ces jeunes formes du parasite, en grandissant, deviennent vermiculaires, arrondies aux deux extrémités, et leurs

(1) *Proceed. Patholog. Soc. of London*, 1907.
(2) *Parasitology*, 1908.
(3) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CXLVIII, 1909, p. 1142.

dimensions les plus fréquentes sont de 13 μ 5 de long sur 5 de large (fig. 3). Elles se distinguent des formes adultes, non seulement par la taille, mais par une colorabilité plus grande de leur protoplasme.

Les formes adultes dominent dans les frottis du sang et de tous les viscères : elles ont la forme de boudins arrondis à une extrémité,



Différents aspects de l'Hémogrégarine du Python molure.

1, Hématie normale au voisinage de laquelle se trouve une jeune forme libre. 2 à 5, Formes endoglobulaires. 6, Forme endoglobulaire adulte s'échappant de son hôte. 7 et 8, Grandes formes libres. 9 et 10, Hémogrégarine en voie d'enkystement. 11, 12, 13, Kystes constitués contenant de deux à quatre mérozoïtes. 14, Élément pigmenté contenant des hémogrégarines, un mérozoïte, un noyau; des granulations chromatiques, des granulations pigmentaires et des corps sphéroïdaux colorés en bleu. 15, Élément pigmenté contenant en outre un kyste à mérozoïtes, un mérozoïte libre et les autres éléments du précédent. Grossissement 1140 D, environ.

amincis et recourbés à l'autre, légèrement incurvés sur le noyau de l'hématie et orientés suivant le grand axe de cette dernière. Non déroulées, elles mesurent 15 μ de long sur 5 de large, y compris la capsule. Supposées déroulées et nues, elles atteignent 16 μ 25 et n'ont plus que 2 μ 5 de largeur moyenne.

Leur karyosome, ovoïde ou irrégulier, formé de granulations chromatiques, disposées en bandes spiralées, se colore en bleu violacé par le Giemsa, tandis que le protoplasme, sans inclusions, ressort en un bleu azuré pâle sur le stroma plus sombre de l'hématie.

Il n'y a jamais qu'un seul parasite par hématie, et celles-ci gardent, le plus souvent, leurs dimensions normales de 17 μ 5 de long sur 10 de large; mais leur stroma pâlit; leur noyau, plus tardivement, se gonfle et se crénèle, ne subissant une désagrégation totale qu'après sa mise en liberté.

2° *Hémogrégarines libres.* — Les plus petites, qui correspondent à l'état le plus jeune du parasite, mesurent 7 à 8 μ de long sur 3 à 4 de large. Par le Giemsa, leur noyau se colore en bleu sombre et leur protoplasme en bleu violacé. Les plus grandes représentent la forme adulte expulsée des hématies; elles ont des dimensions moyennes de 16 μ 25 de long sur 2 μ 5 de large, quand elles sont étendues et décapsulées (fig. 7 et 8). Sur quelques hématies, on assiste à l'évasion du parasite. Le karyosome se teint en bleu violet par le Giemsa, le protoplasme en violet pâle.

3° *Kystes de multiplication.* — On ne les trouve que dans les capillaires hépatiques, sous forme de corps ovoïdes à paroi et à contenu clairs. Les plus jeunes ont 18 μ 25 de long sur 12 μ 5 de large; les plus gros atteignent 25 μ et sont parfois sphériques; à leur centre, se trouve l'Hémogrégarine en voie de multiplication. Au début, celle-ci est nettement distincte : elle s'est gonflée, en même temps que son noyau devient plus pâle et que de nombreuses granulations chromatiques apparaissent dans le protoplasme (fig. 9). Puis le noyau se divise, de manière à en donner 2, puis 4, qui seront les noyaux des futurs mérozoïtes. Nous n'en avons jamais trouvé davantage dans un kyste.

Ces nouveaux éléments se colorent en bleu clair par le Giemsa, leur noyau en violet. Ils mesurent de 15 à 17 μ de long (fig. 10 à 13). Nous n'avons trouvé qu'une seule espèce de kystes.

4° *Hémogrégarines incluses dans les éléments pigmentés intra-vasculaires.* — La plupart des grands éléments pigmentés des capillaires hépatiques sont parasités; ils contiennent des Hémogrégarines adultes, parfois des mérozoïtes, ou enfin les plus grands, qui peuvent atteindre 38 μ de diamètre, enclavent parfois des kystes à mérozoïtes (fig. 14 et 15).

Ainsi le développement de cette Hémogrégarine du Python molure chez le Serpent même, son habitat et ses kystes de multiplication sont tout à fait analogues à ce qui a été observé par MM. Laveran et Pettit, pour le Python Sebai.

Sur l'emploi du réactif de Fosse (xanthydrol), pour le dosage de l'urée dans le sang et les liquides de l'économie animale.

Note de Louis Hugounenq et Albert Morel,
présentée par Maurice Nicloux.

On sait l'importance accordée aujourd'hui par les cliniciens, à la suite des travaux de Widal et de ses collaborateurs, à la détermination de l'urée dans le sang et les liquides de l'économie animale. Il existe pour réaliser ce dosage plusieurs méthodes suffisamment exactes ; certaines d'entre elles se recommandent par la rigueur de leurs résultats. Cependant nous croyons devoir attirer l'attention des biologistes et des cliniciens sur les avantages que présente, pour le dosage de l'urée, l'emploi du réactif de Fosse.

Ce chimiste (1) a découvert qu'au sein de l'alcool et de l'acide acétique, l'urée s'unit au xanthydrol $O\left\langle\begin{matrix}C^6H^4\\C^6H^4\end{matrix}\right\rangle CHOH$ ou diphénopyranol pour donner naissance à un corps cristallisé, à peu près insoluble dans les dissolvants habituels, la dixanthylurée :

$$O\left\langle\begin{matrix}C^6H^4\\C^6H^4\end{matrix}\right\rangle CH.NH.CO.NH.CH\left\langle\begin{matrix}C^6H^4\\C^6H^4\end{matrix}\right\rangle O \qquad (P.M.=420),$$

et il a montré que, par l'emploi de ce réactif, il est possible d'extraire quantitativement l'urée, non seulement des solutions alcooliques pures, mais aussi de l'urine et de divers milieux complexes. D'après ses essais, dont il nous a communiqué les résultats, l'urée seule à l'exclusion de divers corps azotés (amides, uréides et guanidines) est capable de donner naissance à un dérivé cristallisé insoluble dans les conditions de l'expérience.

Frappés des avantages que présente cette réaction, nous l'avons appliquée à l'extraction quantitative de l'urée du sang et des liquides de l'économie animale.

I. — Technique. Voici la technique que nous mettons en œuvre pour le sérum sanguin.

Une dizaine de c.c. de sérum, exactement mesurés, sont additionnés de 10 vol. d'alcool à 95 p. 100 et le mélange, après acidification très légère par l'acide acétique, est filtré sur une essoreuse. Le coagulum est lavé à deux reprises par de l'alcool à 95 p. 100. Les liquides alcooliques sont évaporés au B-M à 5 c.c. environ. Nous ajoutons alors au résidu 50 c.c. d'une solution alcoolique à 8 ou 10 p. 100 de xanthydrol et 50 c.c. d'acide acétique glacial.

(1) Fosse. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1907, p. 813, et 1912, p. 851, 1187, 1448 et 1820.

Nous laissons agir à la température du laboratoire en vase couvert pendant quatre heures au moins, en évitant de dépasser une quinzaine d'heures. Nous recueillons alors le précipité de xanthylurée sur un tampon de laine de verre placé au fond d'un petit entonnoir cylindrique à douille capillaire et nous lavons vase et précipité avec de l'alcool à 95 p. 100, saturé de xanthylurée, jusqu'à la disparition de toute réaction acide. L'appareil de filtration, taré après dessiccation à 105 degrés, est pesé ensuite avec la dixanthylurée qu'il renferme après dessiccation à la même température. La différence de poids divisé par 7 donne le poids de l'urée. Pour 10 c.c. de sérum normal, cette différence de poids est de 15 à 30 milligrammes environ, elle atteint et dépasse même 100 milligrammes pour 10 c.c. de sérum de brightique azotémique.

II. — Avantages de l'emploi du réactif de Fosse pour le dosage de l'urée en clinique et dans les recherches biologiques.

1° De nombreuses vérifications effectuées par nous, et dont nous donnons ici quelques exemples, nous permettent d'indiquer avec quelle approximation il est possible de retrouver dans les liquides de l'économie animale des quantités connues d'urée, si faibles soient-elles.

Nous avons en effet obtenu :

A. — Dans du sérum de cheval.

	URÉE surajoutée en milligr.	URÉE totale théorique en milligr.	URÉE totale trouvée en milligr.
	—	—	—
1° Dans 10 c.c. de sérum.	0 »	»	3,81
2° Dans 10 c.c. du même sérum .	5,39	9,20	9,10
3° Dans 10 c.c. du même sérum .	10,78	14,59	14,15

B. — Dans du sérum humain (néphrite subaiguë, service du professeur Pâviot).

	URÉE surajoutée en milligr.	URÉE totale théorique en milligr.	URÉE totale trouvée en milligr.
	—	—	—
1° Dans 10 c.c. de sérum.	0 »	»	14,8
2° Dans 10 c.c. de sérum.	15,4	30,2	29,0

2° Des vérifications déjà citées de Fosse, il résulte que l'ammoniaque, l'acide urique, la guanidine, la créatine, la créatinine, l'asparagine et diverses amides sont sans influence sur l'exactitude du dosage rigoureux de l'urée. Nous avons nous-mêmes étendu ces vérifications en montrant que diverses substances azotées qui peuvent se trouver dans l'économie animale : glycocolle, alanine, valine, leucine, tyrosine, acide glutamique, tryptophane, cystine, histidine, lysine, arginine (lorsque celle-ci est pure et n'a subi aucun phénomène d'hydrolyse), glycylglycine, diacipipérazine et autres peptides naturelles ou artificielles, peptones, etc., etc., ne donnant aucun précipité, dans les conditions de l'expérience.

La réaction de Fosse a donc bien, comme l'a indiqué son auteur, la valeur d'une *réaction spécifique* de l'urée.

On comprendra aisément l'importance de cette spécificité lorsqu'on envisage la complexité, plus grande peut-être qu'on ne le croit, des problèmes que soulève la question de l'azotémie.

3° La technique que nous venons d'indiquer est facile à suivre : elle est exempte de manipulations délicates qui exigent le travail prolongé et ininterrompu d'un chimiste exercé. Elle conduit assez rapidement au résultat et ne met en œuvre que des réactifs qui se conservent bien (1).

Elle permet d'effectuer simultanément plusieurs dosages à la fois et, au point de vue de la rapidité, elle mérite la préférence lorsqu'on se trouve en présence de plusieurs déterminations à effectuer en même temps.

Conclusions. — L'emploi du réactif de Fosse (xanthydrol en milieu alcoolique et acétique) nous paraît devoir présenter pour le dosage de l'urée dans le sang et les liquides de l'économie animale de grands avantages : au point de vue de la spécificité, de la précision et de l'exactitude et même de la rapidité, surtout dans le cas de plusieurs déterminations simultanées.

Sur les effets de la double vagotomie chez le jeune cobaye.

Note de Ch. Dubois, présentée par E. Gley.

La récente communication de M. Tournade (2) nous donne l'occasion de rappeler des expériences que nous avons faites en 1909 et 1910 dans le laboratoire de notre maître, M. le professeur Wertheimer.

Dans deux notes à la Société de Biologie, et dans un mémoire des *Archives internationales de physiologie* (3), nous avions, avec M. Wertheimer, rapporté un certain nombre de faits défavorables à la théorie de la régénération autogène des nerfs. Cependant, la rapidité avec

(1) Pour la préparation, d'ailleurs facile, du xanthydrol, voir: préparation de la xanthone, à partir du salol, Richard Meyer et Erich Saul, *Berichte der d. chem. Gesell.*, 1893, t. XXVI, p. 1276, et, pour la transformation de la xanthone en xanthydrol : Græbe, *Liebig's Annalen*, 1889, t. CCLIV, p. 280.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, p. 956.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 569. — *Archives intern. de Physiologie*, 1907, p. 91. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, t. LXIV, p. 1908.

laquelle, dans les expériences de Philipeaux (1), le premier pneumogastrique reprenait ses fonctions plaidait plutôt en faveur de cette théorie : il paraît, en effet, difficile d'admettre qu'en quinze jours le bourgeonnement du bout central du nerf ait pu rétablir sa continuité jusqu'au cœur. C'est ce qui nous fit penser à répéter les expériences de Philipeaux, et nous avons opéré, comme ce physiologiste, sur de jeunes cobayes, plus jeunes même que ceux sur lesquels il avait expérimenté.

Une question se posait préalablement : la section des deux pneumogastriques entraîne-t-elle la mort chez des cobayes de cet âge, et les résultats de Philipeaux ne sont-ils pas dus à ce que, normalement, ces animaux résistent à cette double section? Deux cobayes âgés de deux mois et demi, et deux autres, de trois mois, auxquels on fit la double vagotomie vers cinq heures du soir, furent trouvés morts tous les quatre, le lendemain matin.

Nous fîmes alors la section des pneumogastriques en laissant des intervalles de temps variables entre la section du premier et celle du second. Voici nos résultats :

I. — 16 octobre 1909. — Cobaye de deux mois et demi. Section du pneumogastrique gauche. Le 29 octobre, — *treize jours* après, — vers 5 heures du soir, section du pneumogastrique droit : l'animal meurt dans la nuit.

II, III, IV. — 26 octobre 1909. — 3 cobayes A, B, C, de deux mois et demi. Section du pneumogastrique gauche :

Cobaye A. — Le 11 novembre, — *seize jours* après, — section du pneumogastrique droit : l'animal meurt dans la nuit.

Cobaye B. — Le 13 novembre, — *dix-huit jours* après, — section du pneumogastrique droit : l'animal meurt dans la nuit.

Cobaye C. — Le 27 novembre, — *trente-deux jours* après, — section du pneumogastrique droit : l'animal meurt dans la nuit du 28 au 29 novembre ; il a donc résisté un jour de plus que les précédents.

V. — 18 avril 1910. — Cobaye de six semaines à deux mois ; poids 195 grammes. Section du pneumogastrique droit.

Le 4 juin, — *quarante-sept jours* après, — section du pneumogastrique gauche. L'animal meurt dans la nuit.

Nos expériences sur le cobaye nous ont donc donné des résultats semblables à ceux qu'a obtenus M. Tournade sur le rat, — c'est-à-dire une mort très rapide après la seconde vagotomie, — même dans un cas où nous avons attendu jusqu'au quarante-septième jour pour sectionner le second pneumogastrique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1885, t. XXXVII, p. 1.

Recherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie
(Première note),
Éosinophilie locale expérimentale,

par M. Weinberg et P. Séguin.

Nous nous sommes proposés d'étudier les propriétés biologiques de l'éosinophile et son rôle dans l'immunité. Notre premier souci était donc de rechercher le moyen de provoquer une forte éosinophilie locale qui nous permette de recueillir ces leucocytes en grande quantité, et autant que possible à l'état pur.

Nous résumons dans cette première note les faits que nous avons établis en étudiant l'éosinophilie locale provoquée expérimentalement dans le tissu conjonctif. Nous avons choisi, pour ces recherches, la paupière du cheval, et cela pour deux raisons : 1° il est démontré que l'instillation dans l'œil de toxine ascaridienne provoque chez cet animal un œdème de la paupière accompagné d'une forte infiltration éosinophilique ; 2° les éosinophiles du cheval possèdent de très grosses granulations qui constituent un excellent objet d'étude et ne permettent aucune erreur d'interprétation.

Nous avons réséqué les paupières un quart d'heure, une demi-heure, une heure et jusqu'à quatre-vingt seize heures après l'instillation dans l'œil de quelques gouttes de liquide ascaridien. L'étude des matériaux recueillis dans la première heure, c'est-à-dire au début de la réaction, a déjà permis d'établir les faits suivants :

a) Les capillaires sanguins de la paupière malade accusent une polynucléose considérable (94-96 p. 100), alors que la paupière témoin reste absolument indemne.

b) La formule leucocytaire du sang des capillaires varie, suivant les cas, dans des proportions considérables. Chez certains chevaux, l'éosinophilie est très forte (de 50-64 p. 100), chez d'autres elle est moyenne, faible ou nulle. Comme nous avons trouvé ces formules leucocytaires différentes chez les chevaux d'une même série d'expériences, c'est-à-dire traités par la même dose et le même liquide parasitaire, nous nous sommes demandés si ces résultats ne pouvaient pas s'expliquer par la teneur variable du sang circulant en éosinophiles. Nous avons donc refait nos expériences en établissant chez tous nos chevaux à la fois la formule leucocytaire du sang général et celle du sang des capillaires de la paupière malade.

Le tableau ci-dessous, qui résume nos observations dans les cas où la réaction locale était nette, montre qu'au début de la réaction l'intensité de l'éosinophilie locale est en rapport direct avec l'éosinophilie sanguine. Nous avons constaté que, d'une part, l'on ne rencontre d'éosino-

philes dans les capillaires de la paupière que dans les cas où les éosinophiles se trouvent dans le sang général et que, d'autre part, le taux des éosinophiles attirés dans les capillaires est directement proportionnel à celui des éosinophiles du sang périphérique.

RÉACTIONS DE DÉBUT					RÉACTIONS DE 7 HEURES			
NUMÉROS des chevaux	DURÉE de l'expérience	POURCENTAGE des éosinophiles			NUMÉROS des chevaux	POURCENTAGE des éosinophiles		NOMBRE de cellules éosinophiles par 10 champs micros.
		Sang	Capillaires	Tissus conjonc.		Sang	Capillaires	Tissu conjonctif
E 2 . .	20 min.	0	0	Pas d'éosinophiles dans la plupart des cas.	I 3 . .	0	0	0
E 3 . .	30 min.	0	2		I 9 . .	0	0	0
F 15. .	20 min.	0,5	7		I 6 . .	0	0	30
F 18. .	40 min.	1	16		I 7 . .	0,3	0	4
E 7 . .	40 min.	1,5	13		I 10 . .	0,3	0	16
E 5 . .	30 min.	1,5	20		I 8 . .	1	2	28
C 7 . .	20 min.	2	21		I 4 . .	1,3	2	30
C 3 . .	20 min.	2	30		I 5 . .	3	4	70
E 9 . .	50 min.	3	20		I 2 . .	8	4	130
E 1 . .	15 min.	3	26					
E 6 . .	30 min.	4	20					
E 10. .	50 min.	4	30					
C 2 . .	15 min.	4	51					
F 11. .	15 min.	5	59					
F 20. .	50 min	5	54					
C 4 . .	20 min.	7	57					
C 6 . .	20 min.	8	50					
F 13. .	20 min.	12	64					

L'examen histologique des paupières réséquées à différents intervalles nous a permis, entre autres constatations, d'établir les faits suivants :

Les polynucléaires éosinophiles traversent par diapédèse les parois vasculaires avant les autres variétés de leucocytes, engainent les vaisseaux en dissociant les cellules périthéliales et finissent par infiltrer le tissu conjonctif. Au fur et à mesure que l'on s'éloigne du début de la réaction, les cellules éosinophiles deviennent plus nombreuses dans le tissu conjonctif et, par contre, diminuent de nombre dans les capillaires ; à tel point qu'à un moment donné (réactions de six à sept heures ; voir le tableau) on peut constater une infiltration éosinophilique intense du tissu conjonctif coïncidant avec un pourcentage d'éosinophiles très faible dans les capillaires. A ce stade, à la polynucléose du début a succédé une mononucléose très marquée (50-60 p. 100 de mononucléaires) dans les vaisseaux. Lorsque le sang général ne renferme pas d'éosinophiles, l'infiltration locale se fait surtout aux dépens des polynucléaires neutrophiles, puis des mononucléaires du sang. Nous n'avons jamais rencontré dans nos paupières malades de mononucléaires éosinophiles.

L'infiltration éosinophilique une fois installée persiste très longtemps. Beaucoup de cellules éosinophiles dégénèrent sur place, le plus souvent par pycnose, et sont englobées par des macrophages. Nous avons rencontré dans un cas une éosinophilie encore intense quatre jours après l'instillation.

Conclusions. — La résorption de toxine vermineuse provoque une chimiotaxie intense des leucocytes éosinophiles qui arrivent dans le tissu conjonctif voisin en nombre d'autant plus considérable qu'ils sont plus abondants dans le sang circulant.

Le maximum de l'éosinophilie locale est réalisé en quelques heures. L'éosinophilie locale persiste longtemps après l'instillation.

Au début de la réaction, les éosinophiles viennent en masse dans les capillaires de la région où la toxine est résorbée. Lorsque la lésion locale est très étendue et que les éosinophiles se trouvent en petit nombre dans le sang, la plupart d'entre eux sont attirés vers la région malade; la formule leucocytaire du sang périphérique, établie à ce moment, peut accuser une éosinophilie très faible ou nulle. On s'explique alors pourquoi certains auteurs ont signalé des cas d'éosinophilie locale sans éosinophilie sanguine et pourquoi certains d'entre eux ont émis l'hypothèse de la formation sur place de cellules éosinophiles qui passeraient ensuite dans le sang circulant.

Il faut aussi retenir que la chimiotaxie positive provoquée par les toxines vermineuses n'est pas l'apanage exclusif des cellules éosinophiles. Ces derniers montrent seulement vis-à-vis de ces produits une sensibilité beaucoup plus considérable que les autres variétés de leucocytes. Lorsque les éosinophiles font défaut dans le sang, ce sont les neutrophiles, puis les mononucléaires qui sont attirés par les produits toxiques.

Contribution a l'étude des propriétés hémolysantes du sérum sanguin,

par G. Patein et E. Roux.

L'un de nous a montré qu'en neutralisant, par l'acide acétique, le sérum sanguin étendu d'eau, on précipite un *complexe* auquel il a donné le nom d'*acétoglobuline*, pour rappeler son mode d'obtention sans préjuger de sa nature. Ce complexe est surtout formé d'*euglobuline*, et il nous a paru intéressant de rechercher si sa précipitation entraînait les différents corps auxquels les sérums doivent leurs propriétés *hémolysantes*, *agglutinantes*, *immunisantes*, *anaphylactisantes*, etc., ou, en tout cas, faisait disparaître ces propriétés, puisque nous ne savons pas actuellement si on est en présence de substances réelles ou s'il s'agit de simples propriétés des cellules ou des humeurs. La présente note est consacrée à l'*alexine* ou *complément*.

Nous avons étudié le sérum de l'*homme* et le sérum du *cheval*, avec les globules du *lapin* et ceux du *mouton*.

Sans entrer dans tous les détails de la partie expérimentale, nous

dirons que le *sérum était étendu à dix fois son volume* par addition d'eau et ramené à l'isotonie par la quantité voulue de NaCl.

Le *sérum inactivé* était obtenu par chauffage à 56-58 degrés pendant vingt minutes, puis étendu et rendu isotonique.

Le *sérum privé d'acétoglobuline* par neutralisation et centrifugation était ensuite rendu isotonique et ramené à son *alcalinité primitive* : on y arrive rapidement en se servant de solutions d'*acide acétique* et de *carbonate de soude* qui se neutralisent à volumes égaux.

L'*acétoglobuline* était dissoute dans le sérum artificiel et la dissolution complétée par le carbonate de soude additionné de façon à obtenir une réaction *très légèrement* alcaline.

On disposait 8 tubes numérotés de 1 à 8 et contenant :

N° 1. Sérum (homme ou cheval). Globules de lapin.	Hémolyse en 15 minutes.
N° 2. Sérum inactivé. Globules de lapin.	Pas d'hémolyse à la fin de la 2e heure.
N° 3. Sérum privé d'acétoglobuline. Globules de lapin.	Pas d'hémolyse à la fin de la 2e heure.
N° 4. Sérum privé d'acétoglobuline. Sérum inactivé. Globules de lapin.	Pas d'hémolyse à la fin de la 2e heure.
N° 5. Solution d'acétoglobuline. Globules de lapin.	Pas d'hémolyse à la fin de la 2e heure.
N° 6. Solution d'acétoglobuline. Sérum inactivé. Globules de lapin.	Pas d'hémolyse à la fin de la 2e heure.
N° 7. Sérum reconstitué (par le mélange de l'acétoglobuline et du sérum privé d'acétoglobine). Globules de lapin.	Pas d'hémolyse à la fin de la 2e heure.
N° 8. Sérum reconstitué. Sérum inactivé. Globules de lapin.	Pas d'hémolyse à la fin de la 2e heure.

On a opéré à la température ordinaire et à 37 degrés; on a répété les expériences en utilisant à la fois un sérum hémolysant (*sérum humain*) et un sérum contenant du complément libre (*sérum de cobaye*), les résultats ont été concordants.

Ces résultats négatifs montrent que la précipitation et la séparation de l'acétoglobuline provoquent la disparition du complément et que le sérum reconstitué ne recouvre pas ses propriétés hémolysantes primitives, avec quelques précautions qu'il ait été traité.

Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite,

par L. Grimbert et M. Laudat

Dans une note précédente (1), nous avons montré que dans le dosage de l'urée par l'hypobromite, le dégagement d'azote, contrairement à ce qui a été dit, est rigoureusement proportionnel à la quantité d'urée décomposée, à condition de tenir compte d'une légère correction due à la présence constante d'une petite quantité d'oxygène dans les solutions d'hypobromite.

Nous avons insisté sur la nécessité d'une agitation énergique pour obtenir des résultats constants qui correspondent à un rendement en azote de 96 p. 100 en moyenne.

Si on se contente, comme on le conseille dans les ouvrages classiques, de renverser deux ou trois fois l'uréomètre pour effectuer le mélange de l'hypobromite avec la solution uréique, ce rendement pourra se maintenir dans les environs de 92 p. 100, il pourra même tomber beaucoup plus bas pour des prises d'essai ne dépassant pas 1 ou 2 milligrammes; à plus forte raison si on se sert d'uréomètre à eau. Avec ces derniers, l'agitation est toujours insuffisante. Dans certains appareils, l'urée et l'hypobromite se trouvent dilués dans un volume d'eau relativement considérable; le dégagement gazeux se ralentit bientôt et devient interminable.

Dans ces conditions, le rendement est des plus variables, comme on peut s'en convaincre par l'examen du tableau suivant dans lequel nous avons inscrit les rendements obtenus avec deux uréomètres à eau A et B, en opérant sur la même solution d'urée qui nous avait servi dans nos expériences précédentes sur le mercure.

Urée en milligrammes.	Rendement en azote pour 100. A			B	
10	94,0	88,3	84,0	91,6	88,4
5	89,0	85,6	79,5	89,1	»
4	83,5	»	»	86,6	»
2	93,0	67,0	58,8	86,6	»
1	88,2	74,1	»	49,3	»
0,5	74,3	»	»	49,3	»

Les uréomètres à eau sont donc à rejeter pour les dosages précis.

Pour traduire en urée le volume d'azote dégagé, on ne peut pas non

(1) L. Grimbert et M. Laudat. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 951, 1913 (Séance du 3 mai 1913).

plus, même avec un uréomètre à mercure, faire usage avec sécurité des tables toutes faites, construites pour un rendement théorique de 92 p. 100. En employant la technique que nous proposons, on pourrait, à la rigueur, adopter le chiffre moyen de 96 p. 100; il faudrait donc, après avoir opéré comme il est dit, ramener par le calcul le volume observé à 0 degré et à 760, multiplier le nombre obtenu par $\frac{100}{96}$, puis par le poids d'urée correspondant à 1 c.c. d'azote, soit 0 gr. 0026954. Mais cette manière de faire conduit à des calculs longs et fastidieux qui ne sont pas rachetés par une plus grande précision.

En effet, les variations que subit le volume d'azote recueilli sous l'influence d'un écart de température de quelques degrés ou d'une variation de pression de quelques millimètres ne peuvent être appréciées à la vue quand elles portent sur quelques centimètres cubes, à plus forte raison quand il s'agit de fractions de centimètres cubes, de sorte que, entre 12 et 16 degrés par exemple et pour une pression barométrique oscillant entre 750 et 770 millimètres, ce sera toujours le même volume gazeux qui sera lu. Cependant, quand on ramènera par le calcul ce volume à 0 degré et à 760 millimètres en tenant compte de la pression et de la température, on obtiendra des écarts sensibles entre les diverses observations.

Il est donc préférable, dans la pratique, d'opérer, comme l'a conseillé Yvon, par comparaison avec une solution d'urée d'un titre exactement connu qu'on traite dans les mêmes conditions que la prise d'essai, en tenant compte, bien entendu, de la correction que nous avons établie. Une simple règle de proportion suffit à obtenir le résultat cherché.

Appliquons cette règle à nos expériences précédentes. Prenons comme témoin la prise d'essai de 10 milligrammes, et calculons d'après cette donnée à combien d'urée correspond le volume gazeux obtenu dans chaque opération. 10 milligrammes d'urée nous ont fourni, après correction, 3,85 c.c. d'azote, nous écrirons donc : $\frac{3,85}{0,010} = \frac{V}{x}$, d'où $x = \frac{V \times 0,010}{3,85}$, et on obtient :

V	URÉE calculée.	URÉE existante.
1,95	0,00506	0,0050
1,55	0,00402	0,0040
0,80	0,00207	0,0020
0,40	0,00103	0,0010
0,20	0,00051	0,0005

En ne tenant pas compte, comme il est juste, des cinquièmes décimales, on voit que les résultats sont d'une exactitude remarquable.

Sur la concentration des anticorps coagulants,

par H. Vallée.

Chacun sait qu'additionné de plusieurs fois son volume d'eau distillée, le sérum normal du cheval fournit un abondant précipité, constitué principalement par des globulines.

Je me suis demandé si ce précipité, naissant sur un sérum préparé, riche en anticorps, n'était point susceptible d'entraîner ceux-ci, favorisant ainsi leur reprise, à l'état de concentration, dans un véhicule inerte.

Mes expériences ont tout d'abord porté sur le sérum du cheval hyperimmunisé contre la tuberculose, selon le procédé que j'ai fait connaître, sérum riche en anticorps, précipitants. Ce sérum, fraîchement récolté, additionné de sept ou huit volumes d'eau distillée, fournit un riche précipité, dense, et qu'il est fort aisé de recueillir par une brève centrifugation.

Le liquide qui surnage, limpide, est *entièrement dépourvu* des qualités précipitantes si nettes que possède le sérum dilué dans de l'eau physiologique au titre voulu (1 p. 8) correspondant à celui de la précipitation par l'eau. *Le précipité a donc entraîné tous les anticorps coagulants.* Redissous dans une solution à 5 p. 100 de chlorure de sodium, il donne, en effet, un réactif précipitant des divers antigènes bacillaires, réactif d'autant plus énergique que le précipité est repris dans une quantité de solvant plus inférieure à celle du sérum traité. L'on obtient ainsi des solutions concentrées de précipitines, d'une activité surprenante, d'action brutale et qui n'ont rien perdu de leur spécificité.

En possession de ces notions premières, j'ai soumis au même traitement un sérum contre le charbon bactéridien, mis aimablement à ma disposition par l'Institut Pasteur, et les sérums contre le charbon symptomatique et le rouget du porc préparés par l'Institut de sérothérapie de Toulouse.

Mis en présence de leurs antigènes respectifs, ces sérums fournissent lentement une précipitation nette, mais discrète. Précipités par l'eau distillée, ces sérums m'ont permis de préparer des solutions d'anticorps, correspondantes au dixième du volume des sérums traités. Ces solutions, ici encore, se sont montrées douées d'énergiques qualités précipitantes, déterminant, immédiatement, une coagulation abondante des antigènes homologues et permettant d'obtenir ainsi des réactions instantanées d'une netteté évidente.

La méthode me paraît donc applicable à l'obtention d'anticorps hyperactifs, propres à la mise en œuvre courante et rapide de divers précipitodiagnostics, alors même que l'expérimentateur ne dispose que de sérums précipitants médiocrement actifs.

Le procédé, malheureusement, ne donne aucun résultat heureux dans la concentration d'autres anticorps et, avec l'aimable concours de MM. Prévot et Ramon, de l'Institut Pasteur, j'ai pu constater qu'il n'est point applicable aux antitoxines de la diphtérie et du tétanos.

La méthode n'est point applicable non plus, m'a-t-il semblé, à d'autres sérums qu'à ceux du cheval.

L'eau distillée, en effet, ne précipite que très faiblement les sérums de bœuf, de mouton, de chèvre et de lapin que j'ai éprouvés à ce point de vue. Le procédé sus-indiqué ne saurait donc être employé qu'à la concentration des précipitines obtenues chez le cheval et sous cette autre réserve que seuls seront traités par l'eau distillée des sérums fraîchement recueillis et non encore chauffés à 56 degrés.

(*Ecole d'Alfort. Laboratoire de bactériologie.*)

Etude quantitative de l'absorption des rayons ultraviolets par les alcaloïdes.

I. Atropine, apoatropine et cocaïne,

par Marcel Gompel et Victor Henri.

La recherche et le dosage des alcaloïdes dans les liquides et tissus de l'organisme est une opération très longue et difficile.

Nous nous sommes demandé si par l'étude des spectres d'absorption ultraviolets on ne pouvait pas obtenir une méthode simple et très sensible pour ce dosage.

Déjà Hartley avait trouvé que les différents alcaloïdes présentent des bandes d'absorption différentes dans l'ultraviolet; mais, la méthode de Hartley, employée par un grand nombre d'auteurs, est une méthode qualitative qui ne donne pas de mesure de la hauteur des bandes d'absorption et ne permet pas d'obtenir la valeur des constantes d'absorption.

L'un de nous a développé une méthode de mesure quantitative de l'absorption dans tout le spectre ultraviolet; cette méthode a été appliquée à l'étude du spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine, de l'albumine, du sérum et d'un grand nombre de corps de la série grasse (alcools, acides, éthers, cétones, aldéhydes, etc.); les résultats ont été publiés dans une série de notes et mémoires par l'un de nous en collaboration avec Mme Henri, Bielecki et Wurmser.

Dans la note présente nous donnons les résultats relatifs aux alcaloïdes du groupe à noyau pipéridine-pyrrolidinique qui comprend les trois alcaloïdes principaux : atropine, apoatropine et cocaïne.

Les spectres d'absorption de ces trois alcaloïdes sont très différents. Nous donnons les valeurs des *constantes d'absorption moléculaires* ε calculées d'après la formule $I = I_0 . 10^{-\varepsilon c d}$ où c est la concentration moléculaire et d l'épaisseur en centimètres. Les nombres suivants se rapportent à des solutions alcooliques.

Atropine.									
λ	2720	*Max.* 2645	*Min.* 2624	*Max.* 2580	*Min.* 2539	*Max.* 2505	*Min.* 2493	2400	2288
ε	13	135	70	180	97	135	97	175	1100
Apoatropine.									
λ	2860	*Max.* 2620	*Min.* 2575	2400	2265	2195			
ε	54	485	280	730	2500	10500			
Cocaïne.									
λ	2900	2825	*Max.* 2814	*Min.* 2784	*Max.* 2722	*Min.* 2607	2488	*Max.* 2314	2144
ε	70	810	900	650	*env.* 1000	540	1100	20000	5650

On voit que l'atropine présente trois bandes d'absorption pour λ = 2645, 2580 et 2505. L'apoatropine présente une absorption beaucoup plus forte, avec une seule bande pour λ = 2620. La cocaïne a trois bandes: 2814, 2722 et 2314 et l'absorption est encore plus forte que celle de l'apoatropine. La bande 2314 est surtout très intense puisque ε est égal à 20.000. La position et l'intensité de cette bande sont caractéristiques de la cocaïne.

On peut se servir de cette bande 2314 pour reconnaître la présence de la cocaïne et faire un dosage dans un extrait alcoolique. La méthode spectrographique est dans ce cas très sensible puisqu'elle permet de doser la cocaïne à 5-10 0/0 près, dans un volume de 10 c c. pour des concentrations de cet alcaloïde allant jusqu'à 1/200 de milligramme par centimètre cube.

On se demande à quoi est due la différence des spectres d'absorption des trois alcaloïdes précédents.

La formule de constitution de l'atropine montre que c'est un éther de l'acide tropique $C_6H_5-\underset{\underset{CH_2OH}{|}}{CH}-COOH$ et de la tropine. La formule de la tropine ne contient pas une seule liaison double, et nous trouvons que l'absorption par cet alcool est faible et ne présente pas de bandes. Par contre, la benzine possède six bandes d'absorption dont les trois les plus fortes sont situées pour λ = 2607 (ε = 180), 2549 (ε = 210), 2483 (ε = 192); ce sont ces trois bandes que l'on retrouve dans l'atropine, toutes un peu décalées vers le rouge (2645, 2580, 2505).

L'apoatropine se distingue de l'atropine par une liaison double : $C_6H_5-\underset{\underset{CH_2}{\|}}{CH}-CO$; — on voit que l'absorption est très fortement augmentée et les bandes de la benzine effacées. Ceci est d'accord avec un résultat général sur lequel nous avons insisté à un autre endroit, que ce sont les liaisons doubles qui provoquent surtout une absorption forte de l'ultraviolet.

La cocaïne est un benzoate d'ecgonine méthylée. Nous trouvons que l'ecgonine absorbe très peu. Au contraire l'acide benzoïque présente un spectre d'absorption qui se superpose presque exactement avec celui de la cocaïne. Voici la position des bandes et la valeur de ε : 2790 ($\varepsilon = 750$), 2700 (> 810), 2300 ($\varepsilon = 27000$). Par conséquent, les bandes caractéristiques de la cocaïne proviennent de l'acide benzoïque.

Sur la structure du tarse palpébral et son indépendance vis-a-vis de la glande de Meibomius.

Note de R. Argaud et M. Fallouey, présentée par Éd. Retterer.

Il résulte des recherches entreprises par Eggeling (1), sur la morphologie des paupières, que le cartilage tarse fait défaut chez la plupart des mammifères et ne serait même complètement développé que chez l'homme. Dans les paupières d'un certain nombre de mammifères, le porc en particulier, il serait à peine indiqué par du tissu conjonctif, un peu plus dense qu'ailleurs, et sans limitation accusée. L'auteur constate que le cartilage tarse est en rapport étroit avec la glande de Meibomius ; qu'il représente, au début, la coque compacte de cette glande, et qu'il s'hypertrophie, plus tard, pour combler les pertes de substance dues à l'évacuation holocrine. Enfin, au cours d'une discussion (2) avec O. Zietzschmann (3), Eggeling définit de nouveau le tarse, d'une façon très précise, comme une gaine conjonctive parfaitement distincte entourant la glande de Meibomius. Le différent entre Eggeling et Zietzschmann porte seulement sur une question de délimitation plus ou moins prononcée ; mais l'un et l'autre s'entendent pour faire de la glande de Meibomius, la condition *sine qua non* de l'existence du tarse.

Ask (4) est, lui aussi, en concordance parfaite avec les données

(1) *Jenaische Zeitschr. f. Naturw.*, Bd XXXIX 1904, et *Verhandlung. Anat. Gesellsch.*, *XVII. Versammel.*, Jena, 1904.

(2) Eggeling. *Anat. Anzeiger*, Bd XXIX, n° 1, 1906.

(3) Otto Zietzschmann. *Von Graefes Arch.*, Bd LIII, 1904.

(4) Ask. *Anat. Hefte.* I, Abteilung, 109 Heft (XXXVI Bd, H. 2), S. 191-279.

d'Eggeling; il constate que le tarse ne commence à se développer franchement, chez l'embryon humain, qu'au stade de 250 millimètres, juste au moment où l'activité sécrétoire des glandes de Meibomius devient manifeste.

L'examen d'un certain nombre de paupières, prélevées chez divers mammifères, ne nous ayant pas paru vérifier les assertions précédentes, et, bien au contraire, nous ayant démontré l'indépendance du tarse et de la glande de Meibomius, nous décrirons la structure du cartilage tarse chez quelques animaux, le porc, par exemple, où cet organe est dépourvu de toute formation glandulaire. Tel est le but de cette note.

Il suffit d'observer, même à l'œil nu, une section sagittale pratiquée dans une paupière de porc, pour se rendre compte de la présence et de l'individualisation du tarse. La dissection en est des plus faciles, malgré sa petitesse relative dont les chiffres suivants donneront une idée : chez l'enfant nouveau-né, le tarse de la paupière supérieure mesure environ 4 millimètres dans sa plus grande hauteur, tandis que, chez le porc adulte, la hauteur du tarse, mesurée dans les mêmes conditions, atteint à peine 3 millimètres. De plus, examinées par transparence et toujours à l'œil nu, les coupes sagittales de tarse, prélevées chez un enfant nouveau-né, apparaissent comme fenêtrées (*aspect dû à la réfringence des glandes de Meibomius*); celles prélevées chez le porc, au contraire, se montrent très denses, presque homogènes, sans solution de continuité apparente.

Au microscope, sur des coupes sagittales, le tarse se présente sous forme d'un noyau connectif dans lequel les fibres sont groupées en faisceaux étroitement condensés et entremêlés. Ces faisceaux affectent trois directions principales : les uns, superficiels, contribuent à constituer une enveloppe lâchement rattachée aux tissus voisins; les autres s'étalent parallèlement au bord libre des paupières; d'autres, enfin, s'orientent plus ou moins obliquement dans le sens antéro-postérieur.

Une conséquence de ce tassement se manifeste dans la forme des cellules conjonctives qui se modèlent entre les faisceaux et laminent ainsi des crêtes d'empreintes comparables aux ailes des cellules tendineuses.

Il est à remarquer encore que les faisceaux du tarse affectent une légère modification de colorabilité. Tandis que le collagène palpébral voisin est amphophile, le tissu tarsien est nettement plus acidophile. C'est ainsi qu'il se colore, à peine, par l'hématoxyline, et prend au contraire avec avidité la fuchsine acide, alors même que tout le reste de la préparation est différencié par une couleur basique.

En outre, on décrit habituellement, dans le tarse, un réseau élastique formé de deux plexus, un antérieur et un postérieur, que des fibrilles antéro-postérieures rattachent l'un à l'autre. Dans celui du porc, il n'en est rien; sa pauvreté en éléments élastiques est telle qu'il se rapprocherait d'un tissu scléreux.

Le point sur lequel nous désirons surtout attirer l'attention, c'est que le tarse du porc est *absolument privé de glandes de Meibomius*. Tout semble se passer comme si la glande de Meibomius s'était fragmentée en un certain nombre de glandes sébacées composées qui s'annexent aux soies volumineuses de l'épiderme palpébral. Chez le chameau, on trouve à peu près la même structure que chez le porc.

Chez certaines variétés de singes (*macacus Inuus*), le tarse est situé au-dessus d'une glande de Meibomius atrophiée avec laquelle il ne présente que des rapports médiats. Le bord inférieur du tarse est séparé des acini meibomiens par une couche connective épaisse de 100 μ environ.

Enfin, chez quelques espèces animales, la chauve-souris, par exemple, les glandes sébacées sont tellement nombreuses et si développées dans les paupières qu'elles remplissent tout l'espace compris entre la peau et la conjonctive. Par contre, le tarse fait complètement défaut.

En résumé, la présence du cartilage tarse n'est nullement conditionnée par celle des glandes de Meibomius. Les paupières des mammifères peuvent renfermer, suivant les espèces, soit les deux objets à la fois, soit l'un des deux.

Nouvelles recherches expérimentales sur un Plasmodium des singes,

par M. Bouilliez.

Dans une précédente note, publiée en collaboration avec M. Leger (1), nous avions signalé l'action pathogène d'un *Plasmodium inui* que nous conservions à l'Institut Pasteur par passages sur un certain nombre de macaques : M. *cynomolgus*, *sinicus*, *rhesus*, sur le *Cercopithecus patas* et les *Cynocéphales* (G. *Papio*). Depuis nous avons eu l'occasion d'inoculer d'autres espèces : un *Macacus nemestrinus*, un *Cercopithecus cephus* et un *Cercopithecus callitrichus* qui, tous trois, ont été infectés. Les deux premiers ont présenté une infection lente, à marche chronique : le *M. nemestrinus* est encore vivant cinq mois plus tard; mais le *C. callitrichus* a eu une infection aiguë, à laquelle il a succombé douze jours après l'inoculation. De plus, ce singe présenta de l'hémoglobinurie au moment de la mort.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, 27 juillet 1912, p. 310. Tous les faits recueillis au cours de ces recherches seront exposés dans un mémoire d'ensemble où nous les comparerons à ceux publiés à ce jour sur les hématozoaires pigmentés des singes. Nous renvoyons à ce mémoire pour la bibliographie de la question.

Un *Chimpanzé* mâle inoculé et suivi très longtemps n'a jamais présenté de parasites; le même résultat négatif avait été obtenu avec un *Chimpanzé* femelle inoculé au début de nos expériences. Nous croyons donc pouvoir conclure à l'immunité de cette espèce.

Effets de la splénectomie. — Nous avons fait deux splénectomies.

Un *M. cynomolgus* (n° 99), inoculé le 25 mai et présentant des parasites le 3 juin, a une infection chronique, avec Plasmodium jamais très nombreux jusqu'au 10 juillet. Ils disparaissent du 10 au 16, mais on en revoit de *très* rares le 17 et le 18. On lui fait ce même jour une splénectomie qui ne comporte pas de complications : les parasites augmentent en quantité jusqu'au 1er août, sans être jamais nombreux, et diminuent ensuite pour disparaître complètement du 13 août au 20, jour de la mort de l'animal.

C. cephus, inoculé le 19 août, montre déjà d'assez nombreux parasites le 27. Ils restent nombreux jusqu'au 2 septembre, puis deviennent rares et intermittents jusqu'au 1er octobre. On en revoit quelques-uns le 7, le 10 et le 12 de ce mois. Une splénectomie est pratiquée le 25. Des parasites apparaissent le 28 et augmentent en nombre jusqu'au 1er novembre, jour de la mort, due à une péritonite consécutive à la splénectomie.

Dans le premier cas, la splénectomie paraît avoir eu pour action de prolonger assez longtemps un second accès, qui a toujours été de moindre durée chez les autres singes; mais, dans le second cas, chez le *C. cephus*, on ne peut attribuer d'une façon sûre à la splénectomie une crise, certainement très nette, qui peut aussi être la conséquence de l'infection secondaire : péritonite suppurée consécutive à l'intervention.

Jamais nous n'avons observé, comme Bouniol, dans les divers examens de sang de ces singes après splénectomie, de différences dans les formes et l'évolution du parasite avec les préparations faites avant l'opération ou chez les autres singes, porteurs du même virus.

Action de la quinine. — *A titre préventif.*

Deux *M. cynomolgus* nos 818 et 847 reçoivent tous deux au moment de l'inoculation d'un sang très parasité, et dans la cuisse opposée à celle qui a servi à l'introduction du virus, une injection de chlorure neutre de quinine : 7 centigrammes de sel de quinine pour le n° 818, pesant 900 grammes, et 12 centigr. 5 pour le n° 847, pesant 1 kilogr. 300.

Quotidiennement et très soigneusement examiné pendant vingt-deux jours, le 818 ne montre aucun parasite, alors qu'en cas ordinaire l'incubation n'a jamais dépassé onze jours. Ce singe n'était pas naturellement réfractaire au Plasmodium puisqu'une seconde inoculation faite ensuite détermina l'apparition des parasites au bout de sept jours.

Le second singe, n° 847, examiné également pendant vingt jours, ne montra aucun parasite. La mort, due à de nombreux ankylostomes qu'il possédait dans l'intestin, empêcha cette contre-épreuve.

On peut conclure à l'action très nette de la quinine à titre préventif, car les singes de la même espèce réfractaires au *Plasmodium* sont l'exception.

A titre curatif, il n'en est pas de même d'après trois expériences que nous avons faites en injectant des quantités très fortes de sel quinique (15 à 20 centigrammes par kilogramme) en pleine infection. Deux des singes, dont l'infection était très forte, sont morts et les parasites, malgré injections répétées chez l'un d'eux, n'ont jamais diminué, ni présenté d'altérations. Le troisième qui ne reçut qu'une injection ne parut pas s'en ressentir pendant quatre jours. Les parasites qui diminuaient en nombre, comme à la fin d'une crise, disparurent ensuite pendant quatre jours. Il paraît donc fort difficile de dire s'il y eut ici action de la quinine ou simplement, et ce qui nous paraît le plus probable, évolution de la maladie.

Essais de culture. — A la suite des travaux de Bass et de ses collaborateurs sur la culture du *Plasmodium vivax*, nous avons essayé de cultiver notre parasite suivant le même procédé. A la température de 40 degrés, recommandée par les auteurs, nous n'avons eu aucun succès; mais dans du sang dextrosé et défibriné, conservé à la température du laboratoire, 22 degrés environ, il nous a paru observer une multiplication des parasites six jours après (présence de nombreuses rosaces mûres).

(*Travail du laboratoire du professeur Mesnil, à l'Institut Pasteur.*)

Technique pour la coloration des Trypanosomes et Trypanoplasmes de culture,

par A. Ponselle.

Les étalements sur lame de Trypanosomes de culture sont réputés de coloration difficile par les techniques habituelles. Nous avons éprouvé les mêmes difficultés pour la coloration des Trypanoplasmes de culture. Nous pensons donc que la technique suivante, qui donne rapidement des résultats constants et met particulièrement bien en évidence les flagelles, pourra peut-être rendre quelques services.

I. — *Fixation*. Verser sur le frottis bien sec une quantité suffisante pour couvrir, du mélange suivant :

Alcool absolu.	50 c.c.
Teinture d'iode du Codex.	X gouttes.

Laisser agir cinq minutes. Laver à l'alcool absolu. Laisser sécher.

II. — Verser alors sur la préparation quelques gouttes, de manière à bien couvrir d'un sérum quelconque. Le sérum de cheval chauffé à

56 degrés convient très bien. Laisser agir cinq minutes. Laver à l'eau distillée.

III. — *Coloration.* Colorer quinze à trente minutes dans le Giemsa dilué avec les précautions habituelles à raison de 1 goutte pour 1 c.c. d'eau distillée neutre. Laver à l'eau distillée. Sécher.

L'emploi du sérum pour faciliter la coloration de certaines préparations par les dérivés de la méthode de Romanowsky n'est pas nouveau. Leishman (1) l'a utilisé le premier pour le « rafraîchissement des coupes ». Thomson (2) ensuite s'en est servi justement pour faciliter la coloration des Trypanosomes de culture. Laveran et Mesnil (3) enfin l'ont recommandé, en mélange avec les liquides peu albumineux contenant des Trypanosomes, avant de procéder à l'étalement sur lame. Mais il résulte d'expériences comparatives, que nous avons effectuées, que la fixation par l'alcool absolu iodé augmente l'action du sérum dans une grande proportion et met la préparation dans un état d'affinité remarquable pour le Giemsa.

Spécifions, en terminant, que cette technique ne donne pas de résultats supérieurs aux autres pour la coloration des frottis de sang parasité, mais qu'elle est spéciale pour les flagellés sanguicoles de *culture.*

(*Travail du laboratoire du Dr Marie, à l'Institut Pasteur.*)

Recherches sur la perméabilité a l'arsenic des méninges normales et pathologiques,

par J. Tinel et J. Leroide.

Le point de départ de ces recherches est l'inefficacité habituelle du traitement spécifique dans les méningites syphilitiques chroniques, contrastant avec son efficacité fréquente dans les méningites aiguës ou subaiguës. Nous nous sommes demandé si cette différence dans les résultats n'était pas due à une différence dans la perméabilité méningée, ainsi que le faisaient prévoir les recherches de M. J. Camus montrant la constance des accidents nerveux chez un animal où l'intoxication plombique était accompagnée d'une méningite artificielle provoquée.

1° Nos recherches expérimentales nous ont d'abord montré que l'arse-

(1) Leishman (W. B.). A method of producing chromatin staining in sections. *Journ. of Hygiene*, vol. IV, 1904, p. 434-436.

(2) Thomson (J. D.). Cultivation of Trypanosome found in the Blood of Gold-Fish. *Journ. of. Hygiene*, vol. VIII, 1908, p. 75.

(3) Laveran et Mesnil. *Trypanosomes et Trypanosomiases*, 2e édition, 1912, p. 14.

nic ne passait pas dans le liquide céphalo-rachidien du lapin, à moins que l'on n'ait au préalable déterminé une méningite aiguë artificielle.

Nous avons injecté dans le quatrième ventricule de trois lapins quelques gouttes d'une solution au centième de nucléinate de soude, provoquant une méningite aiguë.

La ponction ventriculaire, pratiquée quatre heures après l'injection intraveineuse de 10 centigrammes de néosalvarsan, nous a fourni 4 c.c. de liquide fibrineux, contenant une quantité considérable d'arsenic (8 millièmes de milligramme) (1).

Par contre, le liquide céphalo-rachidien d'une série de trois lapins témoins, ayant reçu chacun également 10 centigrammes de néosalvarsan, ne contient pas de trace visible d'arsenic.

Trois séries d'expériences semblables ont été instituées. Dans les trois cas le liquide céphalo-rachidien des lapins sans méningite ne contenait pas trace d'arsenic.

Au contraire, les trois séries de lapins avec méningite nous ont donné, pour 3 à 4 c.c. de liquide, les chiffres de 8, 5 et 4 millièmes de milligramme.

2° Nous avons étudié la perméabilité des méninges humaines dans différents cas de méningite syphilitique.

Les recherches ont porté pour chaque malade sur 5 c. c. de liquide céphalo-rachidien prélevé 6 heures environ après l'injection intraveineuse de 90 centigrammes de néosalvarsan.

Nous avons constaté que cette perméabilité était essentiellement variable ; mais il semble que cette variabilité soit en rapport avec l'intensité de l'état inflammatoire des méninges, évalué suivant le chiffre de la lymphocytose.

Nulle ou infime le plus souvent dans les méningites chroniques (tabes, paralysie générale), la perméabilité augmente dans les formes subaiguës de la méningite.

C'est ainsi que l'on peut interpréter les résultats suivants.

Deux cas de tabes, avec 5 et 8 lymphocytes par millimètre cube	Pas d'arsenic, perméabilité nulle.
Un cas de tabes avancé, avec 16 lymphocytes	Traces d'arsenic, perméabilité presque nulle.
Deux cas de paralysie générale, avec 35 et 40 lymphocytes	Perméabilité minime : 3 et 5 millièmes de milligramme.
Un cas de paralysie générale rapide ou de méningite syphilitique subaiguë, avec 65 lymphocytes	Perméabilité relativement considérable : 10 millièmes de milligramme pour 5 centimètres cubes.

Il semble donc que la perméabilité des méninges à l'arsenic est à peu près proportionnelle à leur état inflammatoire.

(1) La recherche de l'arsenic a été faite suivant la méthode de M. Armand Gautier, modifiée par M. G. Bertrand.

Le dosage des anneaux a été fait par comparaison avec une échelle établie en opérant sur des doses connues.

3° Nous nous sommes demandé enfin s'il était possible, en exagérant momentanément la réaction inflammatoire latente des méninges, dans les cas de tabes et de paralysie générale, de faciliter le passage de l'arsenic.

Nos recherches encore incomplètes nous permettent cependant de préciser quelques points.

On peut augmenter momentanément l'état inflammatoire latent des méninges par les différents agents provocateurs de la leucocytose. Une injection sous-cutanée de 10 c. c. de nucléinate de soude à 1 p. 100, par exemple, a fait passer de 15 à 37 la lymphocytose d'un tabétique, de 28 à 62 celle d'un paralytique général. Cette réaction momentanée, avec fièvre, suffit parfois du reste à déterminer une crise de douleurs fulgurantes

En associant systématiquement à l'injection intra-veineuse de néosalvarsan l'injection sous-cutanée de nucléinate de soude, on favorise donc le passage de l'arsenic. Mais il faut savoir que chaque injection ainsi pratiquée détermine une crise très violente de douleurs fulgurantes, beaucoup plus violente que celles provoquées parfois par le nucléinate de soude seul, ou quelquefois aussi par la simple injection du néosalvarsan.

Ces crises, qui apparaissent comme la réaction provoquée par le passage de l'agent thérapeutique, s'atténuent du reste par la répétition des injections, et l'on observe souvent après ces paroxysmes des périodes remarquables d'amélioration.

De même les injections intraveineuses massives d'un sel mercuriel soluble (nous avons injecté jusqu'à 15, 20 et 25 centigrammes d'énésol) provoquent très souvent, avec un gros accès fébrile, une forte leucocytose, des crises fulgurantes violentes, mais suivies également d'améliorations considérables.

Nous ne pouvons ici insister sur les résultats obtenus ; ils nous ont paru très supérieurs à ceux que nous obtenions auparavant avec les méthodes classiques ; mais le temps seul peut montrer si ces résultats sont durables, et si l'on peut trouver, dans l'exagération provoquée de la perméabilité méningée, la base d'une méthode thérapeutique.

ERRATUM

NOTE DE MM. HENRI CLAUDE ET RENÉ PORAK.

T. LXXIV, p. 1023, 27e ligne, *lire* : délipoïdés et *purifiés*, *au lieu de* : putréfiés.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 MAI 1913

SOMMAIRE

BELIN (MARCEL) : De l'action des oxydants sur l'évolution des maladies infectieuses (Première note). . 1100

BENARD (RENÉ) : Appendicite et arythmies : Bradycardies et extrasystoles 1094

BONNAMOUR, BADOLLE (ALBERT) et ESCALLON : Décalcification et lésions osseuses chez le lapin, sous l'influence du lactose en injections intraveineuses 1106

CARNOT (PAUL) : Sur l'hypertrophie compensatrice du rein après néphrectomie unilatérale 1086

CHAUFFARD (A.), LAROCHE (GUY) et GRIGAUT (A.) : Recherches expérimentales sur la cholestérinémie après ligature du cholédoque. . . . 1093

DALIMIER (R.) et LANCEREAUX (EDG.) : Le milieu de culture d'acides aminés complets pour les micro-organismes. 1081

DOYEN, LYTCHKOWSKY et BROWNE : La survie des tissus séparés de l'organisme et les greffes d'organes. — I. Essais de culture des tissus du cobaye et du lapin 1084

FEUILLIÉ (EMILE) : Pseudo-noyaux de globules rouges 1102

GOUIN (ANDRÉ) et ANDOUARD (P.) : Action du sucre sur la nutrition (Deuxième note). 1082

PIÉRON (HENRI) : A propos de la catalepsie des Phasmides 1079

ROSENTHAL (GEORGES) : Conditions d'innocuité et de réveil de la spore de l'anhémobacille du rhumatisme articulaire aigu. 1104

ROUGENTZOFF (D.) : La fermentation de divers sucres par le *B. coli* et la production de l'indol 1098

SEURAT (L.-G.) : Sur un cas de pœcilogonie chez un Oxyure 1089

WEINBERG (M.) et SÉGUIN (P.) : Recherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie (Deuxième note). Explication de l'abaissement considérable du taux de l'éosinophilie après l'opération du kyste hydatique. . . 1096

Réunion biologique de Marseille.

COTTE (J.) : Remarques au sujet de la dispersion de *Parapodia sinaica* Frauenf. [Lépid]. 1117

GERBER (C.) : Les diastases hydrolysantes des latex du mûrier blanc et du mûrier noir 1109

GERBER (C.) : Digestion des laits cru et bouilli par les caséases des pancréatines des latex. 1111

GERBER (C.) et GUIOL (H.) : Action des acides, des bases et des sels de calcium sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines des latex 1113

RAYBAUD (LAURENT) : Sur la présence et la persistance de l'acide cyanhydrique dans quelques graminées des pays chauds 1116

Réunion biologique de Nancy.

COLLIN (R.) : Les granulations lipoïdes de la substance grise chez l'homme 1121

COLLIN (R.) : Les mitochondries des cellules névrogliques à expansions longues dans la substance blanche de la moelle chez l'homme. 1123

CUÉNOT, BRUNTZ et MERCIER : Examen des critiques faites à la méthode des injections physiologiques (Réponse à MM. P. Bouin et Ancel). 1124

CUÉNOT, BRUNTZ et MERCIER : Les cœurs branchiaux des Céphalopodes ont-ils une fonction excrétrice ? (Réponse à MM. P. Bouin et Ancel). 1126

CUÉNOT, BRUNTZ et MERCIER : Quelques remarques physiologiques sur les néphrocytes (Réponse à MM. P. Bouin et Ancel) 1128

DUFOUR (M.) : Diploscope et simulation. 1130

DUFOUR (M.) : Sur l'éclairage endoscopique (Deuxième note) . . . 1131

JANNIN (L.) et VERNIER (P.) : A propos des genres *Zymonema* et *Mycoderma* 1134

SARTORY (A.) et ORTICONI (A.) : Etude d'un Sporotricum provenant d'une sporotrichose d'un métacarpien. 1133

Présidence de M. Dastre, Président,
puis de M. Hallion, Vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. MENEGAUX. — J'ai l'honneur de déposer sur le bureau, pour la bibliothèque de la Société, le nouvel ouvrage que je viens de publier : *l'Élevage de l'Autruche* (1), qui traite d'une question de biologie appliquée.

On sait que l'idée de cet élevage est partie de France et elle y revient avec l'auréole du succès. L'Autruche est le dernier venu de nos animaux domestiques. Jusqu'en 1865, c'était uniquement un animal de chasse, mais maintenant, en Afrique du Sud, il y en a plus d'un million à l'état domestique, dont les plumes fournissent à l'industrie une collaboration si précieuse, bien qu'involontaire.

Je parle d'abord des divers plumages de l'Autruche et j'indique les noms commerciaux des diverses plumes, ainsi que les qualités qu'elles doivent posséder pour atteindre une valeur commerciale déterminée, qu'on calcule au moyen de « points ». Aussi les oiseaux reproducteurs dont les plumes se rapprochent le plus de la perfection atteignent-ils des prix extraordinaires. On cite des couples de géniteurs qui se sont vendus 25.000 francs.

La récolte des plumes ne se fait pas par arrachage, comme on le croit généralement, mais au moyen du sécateur, en sorte qu'il n'en résulte aucune douleur pour l'animal. Elle se fait tous les huit ou douze mois. Ces plumes donnent lieu à un commerce important, car en 1911 on en a vendu 805.000 livres anglaises, soit près de 380.000 kilogrammes, pour le prix de 58 millions de francs. De 1892 à 1911, en vingt ans, la production a augmenté de 213 p. 100, tandis que le prix de vente s'est élevé de 331 p. 100. Il est intéressant de signaler ce fait unique, que plus les quantités augmentent, plus les prix s'élèvent, comme le montre le graphique que j'ai annexé à ces statistiques.

Les divers modes d'élevage au Cap sont :

1° Le pâturage libre ;

2° Le mode au moyen de luzernières et d'incubateurs ;

3° Le mode mixte.

Ils font l'objet de chapitres spéciaux.

Après avoir parlé des parasites et des maladies de l'Autruche, je traite

(1) Menegaux. *L'élevage de l'Autruche, récolte et commerce des plumes.* Challamel, 17, rue Jacob, Paris.

de l'extension de cet élevage : Transvaal, Sud-Ouest africain allemand, Australie, Égypte, États-Unis, Stellingen, Palerme et Nice. Je parle plus longuement des essais faits dans les colonies françaises : Algérie, Tunisie, Soudan et Madagascar, où la réussite paraît s'affirmer, car actuellement il y a 500 autruches et adultes cette année, 100 autruches seront mises en vente par l'Administration. Les belles plumes d'aile de la récolte de 1912 ont été estimées à 12.000 francs le kilogramme.

A propos de la catalepsie des Phasmides,

par Henri Piéron.

A la Réunion biologique de Saint-Pétersbourg du 12 mars (1), M. P.-J. Schmidt a publié une note intéressante sur la « catalepsie » du Phasmide de l'Inde, *Carausius* (*Dixippus*) *morosus* Br. v. W., note résumant un article du *Biologisches Centralblatt* (2).

On aurait pu croire que l'absence de toute indication bibliographique, dans la note, tenait au caractère succinct de celle-ci; mais, en réalité, M. Schmidt croit bien être le premier à décrire les attitudes rigides de ce Phasmide. Il cite, en effet, un travail de Meissner, relatif à la biologie du *Dixippus* (3), en remarquant que la question, qui a fait l'objet de ses recherches, n'a pas été abordée par cet auteur, en sorte qu'il lui est possible, déclare-t-il, de négliger les autres points de la biologie de l'insecte, pour n'envisager que son comportement cataleptique.

Je crois nécessaire, à cet égard, de rappeler les travaux, antérieurs à ceux de M. Schmidt, et où ce comportement a été signalé et étudié, d'autant que ces travaux ont déjà fourni la solution d'un problème laissé irrésolu par M. Schmidt.

De Sinéty, tout d'abord, indique que le *Dixippus* reste, pendant des heures, suspendu horizontalement ou verticalement, comme une brindille morte, les deux premières paires de pattes en avant et la dernière en arrière collées au corps (4), et il note ses changements rapides et périodiques de coloration.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, n° 12, p. 705.

(2) Peter Schmidt. Katalepsie der Phasmiden. *Biol. Cent.*, XXVIII, 4, 20 avril 1913, p. 193-207.

(3) Otto Meissner. Biologische Beobachtungen an der indischen Stabheuschrecke *Dixippus morosus* Br. *Zeitschrift für wissenschaftliche Insektenbiologie*, V, 1909, 1-3, pp. 14-21, 55-61 et 87-96.

(4) R. de Sinéty. Recherches sur l'organisation et la biologie des Phasmes. *La Cellule*, XIX, 1901.

Rappelant les observations de cet auteur, V. La Baume (1) insiste sur la curieuse position protectrice (« Schutzstellung ») de ce Phasmide qui gît, comme une brindille, du matin au soir, ou reste accroché à des feuilles, et il publie une photographie du *Dixippus* dans cette position.

En 1910, j'eus l'occasion d'observer moi-même deux individus de cette espèce, chez lesquels je ne pus noter de variation de coloration, mais je poursuivis quelques semaines l'étude des attitudes mimétiques diurnes constituant un réflexe d'immobilisation; je signalai que la lumière paraissait bien être le facteur efficace pour la production de ces réflexes, mais avec persistance, pendant trente-six heures environ, du rythme des attitudes, à l'obscurité continue, après quoi il se manifestait une activité ininterrompue, bien que moindre qu'au cours de la période nocturne du nycthémère (2).

Quelques mois après la publication de ma note, communiquée à la Réunion des naturalistes du Muséum d'avril 1910, M. Waldemar Schleip (de Fribourg) consacra à son tour une étude au *Dixippus*, dans les *Zoologische Jahrbücher* (3) d'octobre 1910, où il s'attachait aux changements périodiques de coloration, susceptibles de persister rythmiquement pendant quarante à soixante-dix jours à l'obscurité, ainsi qu'aux variations chromatiques en rapport avec le milieu; mais, en outre, il signalait l'attitude protectrice diurne, s'opposant à l'activité nocturne, l'animal, comme je l'avais déjà noté, ne se nourrissant que la nuit, et il montrait à nouveau que la lumière était l'agent de cette attitude; en outre, il mit en évidence une action de la lumière sur le tégument en éliminant l'influence de celle-ci sur les organes récepteurs, yeux et ocelles.

Enfin l'action immobilisante de la lumière fut encore signalée dans un travail de Steche, qui a gardé des *Dixippus* pendant deux années (4).

Aussi est-il curieux que M. Schmidt n'ait pas « réussi à trouver des facteurs du milieu ambiant, qui provoquent la catalepsie des Phasmides », d'où il crut pouvoir conclure qu'il s'agissait d' « autocatalepsie », ce qui n'est absolument pas justifié.

En réalité, il y a une immobilisation, régie par la lumière, survenant périodiquement sous l'influence exclusive de la périodicité nycthémérale, et ressemblant à beaucoup de points de vue à une attitude hyp-

(1) V. La Baume. Beobachtungen an lebenden Phasmiden in der Gefangenschaft. *Zeitschrift für wissenchaftliche Insektenbiologie*, IV, 1908, 1-2, p. 53-55.

(2) Henri Piéron. Le rythme des attitudes mimétiques chez un Phasmide (orthoptères), le *Dixippus morosus*. *Bulletin du Muséum d'histoire naturelle*, avril 1910, n° 4, p. 193.

(3) *Zoologische Jahrbücher. Allgemeine Zoologie und Physiologie*, XXX, 1, 6 octobre 1910.

(4) Steche. Die Färbung von *Dixippus morosus*. *Zoologischer Anzeiger*, XXXVII, 2, 17 janvier 1911, p. 60.

nique, avec cependant une activité tonique considérable, analogue à celle des chenilles arpenteuses et de certains hyménoptères. M. Schmidt a d'ailleurs apporté des faits intéressants sur le « réveil » des Phasmides immobilisés, par excitations électriques ou thermiques, réveil que j'avais obtenu par de simples stimulations mécaniques répétées, ainsi que sur la plasticité musculaire dans l'attitude cataleptique et sur la dépendance de l'immobilisation vis-à-vis des ganglions cérébroïdes.

En ce qui concerne la signification biologique de cette attitude, elle doit être à mon avis rapprochée des faits d'immobilisation protectrice, de « simulation de la mort », que M. Schmidt laisse de côté : il s'agit d'un mimétisme actif analogue aux adaptations chromatiques variables suivant le milieu. Seulement la protection peut-elle être considérée comme un but? Il y a là, chez M. Schmidt, un point de vue finaliste bien discutable.

En tout cas, le phénomène signalé par M. Schmidt était assez bien connu, et les recherches déjà faites auraient pu guider utilement cet auteur dans son étude.

Le milieu de culture d'acides aminés complets pour les microorganismes.

Note de R. Dalimier et Edg. Lancereaux, présentée par P. Carnot (1).

Nous fondant sur les résultats de la biochimie, qui indique que les acides aminés sont le terme ultime de l'hydrolyse digestive des protéiques, nous avons expérimenté un milieu de culture réalisé avec la totalité des amino-acides d'origine albuminoïde (2).

Déjà, quelques auteurs, Arnaud et Charrin, Ouchinsky, Takaoki-Sasaki, Frouin, Bielecki, Albert Berthelot, puis, tout dernièrement, Armand-Delille, Schœffer, Terroine et Mayer, ont utilisé des milieux chimiquement définis dans lesquels l'azote était fourni par un ou plusieurs acides aminés.

Notre milieu est, par conséquent, plus complexe puisqu'il comprend la totalité des acides aminés, et c'est sans doute à cette composition qu'il doit d'être un milieu général de culture pour les microorganismes.

Nous avons pu, en effet, depuis quelques mois, cultiver sur des bouillons, des géloses et des pommes de terre, non seulement la plupart des bactéries pathogènes, mais aussi les variétés les plus diverses de champignons.

(1) Présentée dans la séance du 17 mai 1913.

(2) On trouve ces amino-acides dans le commerce sous le nom d'opsine.

C'est ainsi que les staphylocoques, le streptocoque, le pneumocoque, le méningocoque, le gonocoque, le micrococcus melitensis, le tétragène, le bacille d'Eberth et les paratyphiques, le colibacille, le charbon, le vibrion cholérique, le bacille du tétanos, le bacille diphtérique, le proteus vulgaris, le prodigiosus ont pu être très aisément cultivés.

Le bacille de Koch (b. tuberculeux humain, b. bovin, b. aviaire) et les paratuberculeux (b. paratuberculeux du beurre, de Grasseberger, du crottin) ont montré une aptitude toute particulière à pousser sur ces milieux.

Quant aux champignons pathogènes qui jusqu'ici demandaient des milieux spéciaux, ils se sont développés d'une manière très remarquable sur les mêmes milieux acido-aminés que les microbes précédents.

Nous avons obtenu de très belles cultures avec des mucors, avec des saccharomyces, avec des teignes, avec des aspergillées, avec des sporotrichoses et avec des actinomycoses.

Nous ne pouvons donner ici, dans cette courte note, qu'un aperçu général de nos résultats qui feront prochainement l'objet d'un travail d'ensemble, mais ce que nous pouvons dire dès maintenant, c'est que notre milieu d'acides aminés complets nous paraît être, par la facilité de sa préparation, par son caractère de généralité, un milieu de développement destiné à rendre les plus grands services en bactériologie, car les microorganismes s'y cultivent avec une rapidité et une abondance que nous ne connaissions pas jusqu'ici.

(*Laboratoire du Dr L. Fournier. Hôpital Cochin.*)

Action du sucre sur la nutrition
(Deuxième note),

par André Gouin et P. Andouard.

A la séance du 13 juillet 1912, nous avons montré qu'en introduisant une certaine quantité de saccharose dans le rationnement d'une génisse d'un an et demi, on provoquait une diminution des échanges organiques, l'abaissement du taux des dépenses nutritives et en même temps une accélération de la croissance.

Nous avons repris l'expérience sur une velle de trois mois seulement, et nous l'avons poursuivie pendant onze semaines. Durant les quatre premières, nous lui avons donné une forte dose d'amidon, au moyen de pommes de terre et de manioc; pendant les six dernières, nous avons remplacé l'amidon par du saccharose fourni par des caroubes, le surplus de la ration étant resté sans changement. La cinquième semaine servit de transition entre les deux régimes.

La quantité de saccharose consommée équivalait pour le premier sujet à 218 grammes par 100 kilos de son propre poids; nous l'avons élevée pour le second à 420 grammes.

Nous résumons dans le tableau suivant les résultats observés et, pour qu'on puisse plus facilement constater la mesure dans laquelle les mêmes effets se sont reproduits, nous y rappelons ceux de la première expérience: le tout est rapporté à 100 kilos du poids de chaque animal.

		GÉNISSE DE 18 MOIS Période		VELLE DE 3 A 6 MOIS Période	
		Amidon.	Sucre.	Amidon.	S.cre.
Quantité d'urine par jour. . .	Grammes.	1.016 »	371 »	5.579 »	3.961 »
Azote urinaire.	Grammes.	12.93	4.37	16.45	10.63
Croît journalier	Grammes.	501 »	857 »	821 »	905 »
Dépenses nutritives prévues .	Calories.	4.096 »	4.712 »	6.372 »	6.043 »
Dépenses réalisées.	Calories.	4.069 »	3.603 »	5.871 »	4.891 »
Ecart des prévisions p. 100 .	Grammes.	— 0.66	— 23.54	— 7.86	— 19.06

Le second animal a été pesé tous les jours pendant ses dix premiers mois, nous ne croyons pas que sa force de croissance fût supérieure aux 905 grammes réalisés au cours du régime sucré.

VELLES DE 91 A 150 JOURS

Années.		1903	1904	1905	1907
Durée	Jours.	50	28	21	21
Dépenses prévues par 100 K	Calories.	6683	5781	6273	6437
Dépense réelle par 100 K.	Calories.	6560	6150	6519	5945
Ecart avec les prévisions.	P. 100.	— 1.84	+ 6.38	+ 3.92	— 764
Écart moyen.			+ 0.20		

GÉNISSES DE 151 A 210 JOURS

Années	1903	1904	1904	1905	1906	1907	1907	1908	1908	1911
Durée (jours) .	56	21	35	27	40	50	20	21	14	49
Dép. cal. prév.	5822	5043	6560	6273	6437	5699	6150	5248	4756	5781
Dép. réelles .	5371	5453	6437	6642	6683	5658	5945	5084	4592	5576
Écart p. 100 .	— 7.75	+ 8.13	—1.88	+ 5.88	+ 3.82	— 0.72	— 3.33	— 3.13	— 3.45	— 3.55
Écart moyen .					— 0.60					

La règle que nous avons posée à la séance du 11 mai 1912, pour le taux des dépenses nutritives, nous paraît amplement justifiée par l'ensemble de nos observations. Il n'est peut-être pas superflu de les résumer de nouveau, pour les animaux d'un âge voisin de celui de notre dernier sujet

L'abaissement du taux des dépenses nutritives, que nous chiffrons à 23,54 p. 100 pour la première expérience et à 19,06 p. 100 pour la seconde, nous paraît donc bien établi. Tous les principes sucrés, autres que le saccharose, n'auraient pas également permis de l'obtenir; ainsi, dans un des exemples ci-dessus, un des animaux avait consommé une

forte quantité de mélasse, dans d'autres des betteraves avaient fourni des matières sucrées en proportion notable et, pour ces dernières observations, la dépense a constamment dépassé nos prévisions.

Si l'effet du saccharose sur la nutrition paraît certain, il reste encore à définir la manière dont s'exerce son action.

La survie des tissus séparés de l'organisme et les greffes d'organes,

par Doyen, Lytchkowsky et Browne.

I. — *Essais de culture des tissus du cobaye et du lapin.* — Les très petits fragments du rein et de la rate, surtout ces derniers, présentent des signes évidents de survie lorsqu'on les place en chambre humide aseptique dans une goutte de plasma coagulé provenant du même animal. Le plasma a été préparé suivant la méthode de Delezenne et Gengou et conservé à la glacière. L'animal est porté dans la chambre-étuve à 39 degrés; les organes sont extirpés, sectionnés et montés suivant la technique de Carrel et Burrows. Nous n'avons opéré jusqu'ici que sur le cobaye et le lapin.

Les cellules amiboïdes diffusent au bout de quatre à six heures; elles forment autour du fragment central, dont elles s'éloignent, une couronne assez régulière. Les fibrilles rayonnées apparaissent vers la dixième heure et croissent dans le plasma sous l'aspect de cellules fusiformes, qui se ramifient. Ces prolongements rayonnés présentent des mouvements amiboïdes. Les cellules qui les forment se déplacent en s'éloignant du centre de la préparation; on voit le protoplasma glisser, s'allonger, se ramifier et s'anastomoser comme pour former la trame d'une glande; on voit se produire des renflements protoplasmiques où se meuvent, autour d'un noyau clair, des granulations réfringentes.

Lorsque les cellules meurent, ce qui arrive au bout de trois ou quatre jours si l'on n'a pas renouvelé le plasma, les cellules amiboïdes libres se réunissent au point déclive de la préparation sous forme de cellules rondes et granuleuses et le réseau fibrillaire anastomosé reste en place. Il y a donc bien dans ces préparations deux sortes de cellules: 1° les cellules amiboïdes libres et migratrices; 2° les cellules conjonctives, également amiboïdes, mais qui demeurent toujours réunies entre elles par une trame fibrillaire et forment une sorte de réseau.

La rate du lapin nouveau-né donne des préparations analogues.

Nous venons d'obtenir également des végétations cellulaires radiées autour de plusieurs fragments du foie d'un lapin nouveau-né. On y observe beaucoup moins de cellules libres que dans les préparations

obtenues avec la rate. Les végétations radiées provenant du foie sont beaucoup plus épaisses que celles qui proviennent de la rate, et les cellules qui les constituent contiennent de nombreuses granulations réfringentes. On y observe, après coloration à la thionine, des mitoses assez nombreuses.

Nous avons l'honneur de présenter à la Société : 1° des préparations fixes et colorées, 2° des photographies instantanées sur gélatino-bromure, et 3° des clichés microscopiques autochromes, que nous avons pris avec le concours de M. Gervais-Courtellemont. Ces clichés démontrent que seules les cellules amiboïdes du tissu conjonctif et les cellules de la trame conjonctive présentent des phénomènes de survie. Dans les essais de culture du rein, on n'observe que les filaments radiés et il est impossible de découvrir la moindre cellule glandulaire. Il paraît en être de même pour le foie. Nos premières expériences démontrent qu'il s'agit uniquement de la survie des *cellules élémentaires*, placées dans des conditions de milieu et de température qui se rapprochent de celles de l'évolution naturelle de l'embryon.

La multiplication temporaire de ces cellules élémentaires ne peut pas être considérée comme une culture véritable, car elle se ralentit progressivement, pour cesser au bout d'un laps de temps variable. Il convient donc de réduire à sa juste valeur l'interprétation de cette survie temporaire des cellules élémentaires du mésoderme. Ces faits ne présentent pas l'importance biologique qu'on a cherché à leur donner.

II. — *Les greffes des viscères* méritent la même critique : les deux reins, transplantés d'un animal à l'autre, peuvent remplir momentanément le rôle d'un filtre imparfait, mais ils tombent en dégénérescence par suite de la section des nerfs trophiques et sécrétoires, qui ne se régénèrent pas. La conservation de segments d'artères ou de veines et de fragments d'os dans un liquide aseptique ne présente pas davantage un intérêt pratique. J'ai plusieurs fois transplanté chez l'homme des fragments d'os frais : je les ai prélevés soit sur le même sujet, soit sur un jeune animal. Le Dr Lytchkowsky a fait de nombreuses transplantations analogues chez les anormaux, avec des pièces fraîches.

J'ai ainsi pratiqué avec succès, chez l'homme, la greffe d'une veine de mouton : il s'agissait de rétablir la circulation veineuse profonde, interrompue entre la jambe et la cuisse par suite de l'oblitération de la veine poplitée, comprimée par un énorme anévrisme artériel. J'ai d'abord reconstitué l'artère sur une longueur de 11 centimètres, par l'artériorraphie longitudinale. La jambe restant œdématiée plusieurs mois après cette opération, j'ai transplanté entre le tronc veineux tibio-péronier et la veine fémorale, au niveau de l'anneau de Hunter, un segment de la veine jugulaire de mouton, d'une longueur de 15 centimètres. J'ai prélevé cette veine sur l'animal, anesthésié au chlorure

d'éthyle, immédiatement avant l'opération de la greffe. Cette opération de greffe d'une veine de mouton à l'homme a eu lieu le 9 août 1909.

J'ignore s'il y a eu greffe véritable ou bien si la veine du mouton a éte résorbée par les macrophages du tissu conjonctif ambiant; la circulation s'est complètement rétablie et c'est ce que nous devons retenir.

Nous n'admettrons la greffe des reins ou d'un segment de membre d'un animal à un autre animal que si cet animal survit pendant un temps très long, au moins une année, et si le fonctionnement des viscères ou du membre greffé est normal. Greffer des reins qui dégénèrent en deux ou trois semaines, suturer au moignon d'un chien noir la patte d'un chien blanc, sans qu'il y ait rétablissement ni de la sensibilité ni de la motilité, ce ne sont que des fantaisies de laboratoire qui ne méritent pas l'attention du monde savant. Ces expériences n'ont aucune conséquence pratique.

Sur l'hypertrophie compensatrice du rein après néphrectomie unilatérale,

par Paul Carnot.

On sait qu'après extirpation d'un seul rein, il se produit rapidement une hypertrophie compensatrice de l'autre rein, véritable régénération qui suit l'hémirésection de la glande. Il est possible d'estimer pondéralement cette hypertrophie en comparant, au poids du rein primitivement enlevé, celui de l'autre rein, après un certain délai et dans certaines conditions physiologiques thérapeutiques.

En effet, d'un grand nombre de mensurations, effectuées sur des animaux normaux, nous pouvons conclure que les poids respectifs des deux reins sont sensiblement équivalents (chez le lapin et le cobaye tout au moins). On peut donc, sans grande erreur, attribuer au rein conservé, au seuil du processus hyperplasique, le poids du premier rein, pesé après néphrectomie ; le rein hypertrophié est ultérieurement pesé lorsqu'on sacrifie l'animal. La différence de poids des deux reins mesure, par là même, l'accroissement du rein conservé : en la rapportant au poids initial de ce rein, on a le *pourcentage d'hypertrophie* qui mesure l'activité proliferatrice de l'organe.

Nos expériences ont porté sur 92 cas et dans des conditions très variées; elles ont été effectuées presque uniquement sur le lapin, parfois sur le cobaye; le chien se prête mal à ces recherches en raison des altérations fréquentes de ses reins.

Un premier fait, capital, est relatif à la constance de l'hyperplasie compensatrice après enlèvement de la moitié du parenchyme rénal. En effet, sur 92 animaux néphrectomisés du rein droit, 5 seulement n'ont

présenté aucune augmentation de poids du rein gauche conservé après un délai de dix à vingt jours. Certains de ces animaux étaient vieux ou infectés (ce qui pouvait expliquer leur aplasie rénale) ; mais d'autres n'avaient aucune raison apparente à cette aplasie. Il est vraisemblable que l'équilibre physiologique entre les substances néphropoïétiques et néphrolytiques était chez eux (et pour des causes restées inconnues) rompu en faveur des secondes. Mais il ne s'agit là que d'exceptions, portant à peine sur 5,4 p. 100 des cas. Presque constamment, au contraire, on observe une augmentation de poids, qui se produit souvent avec une vitesse et une énergie surprenantes.

Par exemple, si certains de nos reins ont augmenté de 16,6 p. 100 en neuf jours, de 16 p. 100 en dix-neuf jours, d'autres ont augmenté de 24,7 p. 100 en quinze jours ; nous avons parfois constaté des augmentations beaucoup plus fortes encore, puisqu'elles ont pu atteindre 40 p. 100 en dix-neuf jours, 41 p. 100 en dix-huit jours, et même, dans un cas, 53 p. 100 en quinze jours.

La moyenne de nos expériences nous a donné une augmentation de 33 p. 100 en deux semaines chez les animaux non traités d'une façon spéciale. Autrement dit, après suppression de la moitié du parenchyme rénal, il se produit, en deux semaines, un accroissement du parenchyme restant dans la proportion du tiers.

La vitesse de cette hypertrophie est non moins surprenante que son intensité. En effet, chez des animaux sacrifiés dès les premiers jours, on constate déjà une augmentation de poids considérable du parenchyme restant, qui a pu dépasser 25 p. 100 en quatre jours et atteindre jusqu'à 47 p. 100 en sept jours.

Pareille vitesse et pareille intensité de croissance éveillent quelques doutes sur la nature même de cette hypertrophie. Il est vraisemblable que, dès le début des phénomènes, un afflux de liquides, de sels, de matériaux nutritifs, se produit au niveau du parenchyme restant, précédant (et peut-être occasionnant) la prolifération cellulaire ; car une prolifération cellulaire de cette importance ne saurait vraisemblablement se produire aussi rapidement. Ce n'est probablement qu'après une phase immédiate d'approvisionnement aqueux et nutritif, et sous l'influence de substances stimulantes de la prolifération cellulaire rénale, que se produit la régénération véritable du parenchyme rénal, en un temps naturellement plus long.

On peut comparer à ce processus un phénomène analogue que l'on observe lors de la régénération du sang après saignée : presque immédiatement, se produit alors un afflux de liquide aqueux ; puis le plasma se reconstitue, et ce n'est qu'après un certain délai que se produit, plus lentement, la régénération des éléments anatomiques.

En raison de cette remarque, nous n'avons, le plus souvent, mesuré l'hyperplasie du rein qu'à partir du quatorzième jour.

Un autre fait, sur lequel nous désirons appeler l'attention, est relatif à la très grande variabilité individuelle d'activité proliferatrice que la méthode pondérale permet de mettre en évidence.

En effet, si certains animaux régénèrent peu leur rein, après néphrectomie unilatérale, si d'autres animaux le régénèrent moyennement (16 p. 100 en dix-neuf jours, par exemple), d'autres, par contre, ont une activité régénératrice beaucoup plus intense, à tel point qu'ils peuvent augmenter leur substance rénale de moitié, en deux semaines seulement.

En règle générale, les animaux jeunes régénèrent leur parenchyme rénal plus intensivement que les animaux plus âgés (l'âge étant principalement apprécié par le poids). Mais il y a, à ce fait, de nombreuses exceptions. Le plus souvent, d'ailleurs, rien n'indique, *a priori*, l'activité proliferatrice et hyperplasique, particulièrement active, de certains sujets.

De pareilles différences individuelles d'activité cellulaire se retrouvent, d'ailleurs, pour le poids du parenchyme rénal, celui-ci variant considérablement d'un animal à l'autre. En effet, pour des animaux de même poids total, le poids du parenchyme rénal est souvent bien différent (18 grammes et 14 grammes par exemple, pour deux lapins de 2 k. 300). Inversement on peut observer, par exemple, un parenchyme rénal de 15 gr. 4 pour un lapin de 4 kil. 190, un parenchyme rénal de 21 grammes pour un lapin de 3 kil. 450 ; de 18 grammes pour un lapin de 2 kil. 300.

On sait de même que, pour la régénération du sang après saignée, il existe de très grandes variations individuelles quant à la vitesse et à l'intensité de cette régénération. Il y a également des différences individuelles considérables dans la vitesse de réparation des plaies cutanées, dans la croissance des ongles et des poils, etc., en un mot, dans la prolifération des différents tissus.

En résumé, l'étude pondérale de l'hyperplasie compensatrice du rein après néphrectomie unilatérale montre, d'une façon précise et comparable, que cette hyperplasie se fait habituellement avec une grande intensité et une grande vitesse, et que, parfois, l'intensité de cette régénération est tout à fait surprenante.

Elle montre, d'autre part, qu'il existe d'un animal à l'autre de très grandes différences individuelles, suivant un coefficient de prolifération cellulaire propre à chaque sujet.

Nous verrons, dans une prochaine note, que l'intensité de l'hyperplasie rénale peut être modifiée par une série d'actions thérapeutiques, les unes d'ordre physique (rayons X), les autres d'ordre chimique (urée, théobromine, cantharidine), les autres, enfin, d'ordre biologique (extraits fœtaux ; extraits rénaux en hyperplasie ; hypophyse, etc.), actions qui peuvent devenir susceptibles d'applications pratiques.

Sur un cas de pœcilogonie chez un Oxyure,

par L.-G. Seurat.

Nous avons précédemment (1912) attiré l'attention sur deux Oxyures qui fourmillent dans le volumineux cæcum, bourré de débris végétaux, du Lézard des palmiers (*Uromastix acanthinurus* Bell.) et montré l'intérêt que présente le plus petit de ces Nématodes, l'*Oxyuris vivipara* (Wedl), par l'éclosion et l'évolution de la larve à l'intérieur de l'utérus maternel. Cette larve, mise en liberté dans l'hôte, devient adulte sur place et ainsi se trouve assurée la grande contamination de l'Uromastix. Il restait à déterminer le mode de transmission du parasite de Lézard à Lézard. Nous avons pu élucider cette question par un nouvel examen de ces Oxyures qui constituent un matériel de recherches des plus favorables, en raison de la facilité avec laquelle on peut les conserver vivants, hors de l'hôte, pendant plusieurs jours.

Nous avons constaté que l'*Oxyuris vivipara* présente deux formes femelles (1) vivant côte à côte dans le cæcum et qui ne diffèrent que par le mode d'évolution des œufs : une forme *larvipare*, qui est celle que nous avons fait connaître précédemment, et une forme *ovipare*. Ces deux formes concordent, en effet, par tous leurs autres caractères, comme le montre le tableau suivant :

	OVIPARE	LARVIPARE
Longueur totale du corps	3mm280	3mm072
Epaisseur au niveau de la vulve	240 μ	220 μ
Longueur de la queue	240 μ	210 μ
Distance de la vulve à l'extrémité caudale	1mm190	984 μ
Pore excréteur, situé en arrière du bulbe, à une distance de celui-ci de	540 μ	540 μ
Longueur de l'œsophage (y compris le bulbe)	768 μ	768 μ
Œufs	175 à 190 μ sur 60 à 65 μ	170 à 180 μ

L'ovéjecteur a la même structure; l'assise chitineuse qui revêt le vestibule et le sphincter est, toutefois, moins épaisse et incolore dans la forme larvipare; dans l'ovipare, elle est épaisse et de couleur jaune clair.

a) *Forme larvipare.* — La forme larvipare, qui paraît être la plus abondante dans le cæcum, offre dans son évolution les étapes suivantes : l'appareil génital d'une femelle jeune présente deux ovaires volumineux, chacun en rapport par un oviducte avec un utérus qui va prendre, dans la suite, une grande extension; dans chaque utérus, on

(1) Nous avons vérifié avec attention qu'il n'y a qu'une forme mâle, dont la description a été donnée précédemment. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 226, fig. 10 et 11.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY WOODS HOLE LIBRARY MASS.

trouve d'abord un, puis deux œufs de très grande taille (170 à 180 μ de longueur sur 52 μ de largeur), à coque extrêmement mince, à protoplasma fortement chargé de matières de réserves (fig. 1).

Cet œuf, par une segmentation totale, régulière, donne une morula à 2, 4, 8, 16, 32,.... blastomères, puis un embryon. La coque, très mince, extensible, suit le développement en longueur de cet embryon, jusqu'à atteindre 250 μ : c'est ainsi qu'un embryon de 210 μ de longueur sur 50 μ de largeur est entouré d'une coque mesurant 240 μ d'un pôle à l'autre ; l'œsophage et le bulbe œsophagien à clapets sont les organes qui se différencient les premiers et ils sont remarquables par leur longueur, qui atteint les deux tiers de la longueur totale; l'extrémité caudale de l'embryon est terminée par une petite pointe, qui appuie sur la coque.

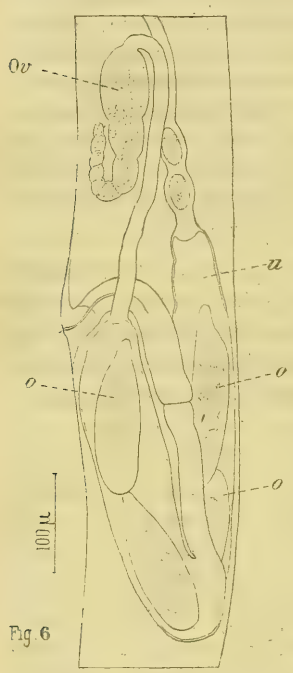


Fig. 1. — *Oxyuris vivipara* (Wedl); appareil génital d'une femelle larvipare jeune. *Ov*, ovaire; *u*, utérus; *o*, œuf.

La coque cesse d'ailleurs de s'allonger et l'embryon, continuant à grandir, est obligé de se courber en arc dans son enveloppe ; la larve éclôt peu après : elle est au *premier stade* et mesure 432 μ de longueur, avec un œsophage de 210 μ ; à sa surface on distingue une cuticule très nettement détachée du corps.

Cette larve subit une mue et passe au second stade ; la larve du second stade, libre à l'intérieur de l'utérus, dans lequel elle s'agite et se déplace activement, est d'une taille qui varie de 804 à 1032 μ; elle diffère de la précédente par une diminution de la longueur relative de l'œsophage, qui est devenue le tiers de la longueur totale; en s'agitant, ces larves entraînent avec elles des membranes très fines, frippées, débris de la coque de l'œuf et de la première mue.

Pendant que s'accomplit cette évolution, d'autres œufs pénètrent dans les utérus, leur nombre total arrivant à douze ; les utérus, fortement distendus, s'avancent vers la région antérieure jusqu'au voisinage du bulbe œsophagien, refoulant devant eux les ovaires et les oviductes (fig. 4); chez une femelle de $3^{mm}3$ de longueur, ils s'étendent sur $1^{mm}8$. Les œufs qu'ils renferment sont à des états divers d'évolution : larves du second stade, larves du premier stade, embryons renfermés dans la coque de l'œuf, œufs à l'état de morula.

b) *Forme ovipare.* — La forme ovipare existe dans le cæcum avec la précédente et paraît se rencontrer seule dans le rectum ; on retrouve chez elle le même entassement progressif d'œufs très volumineux dans les utérus.

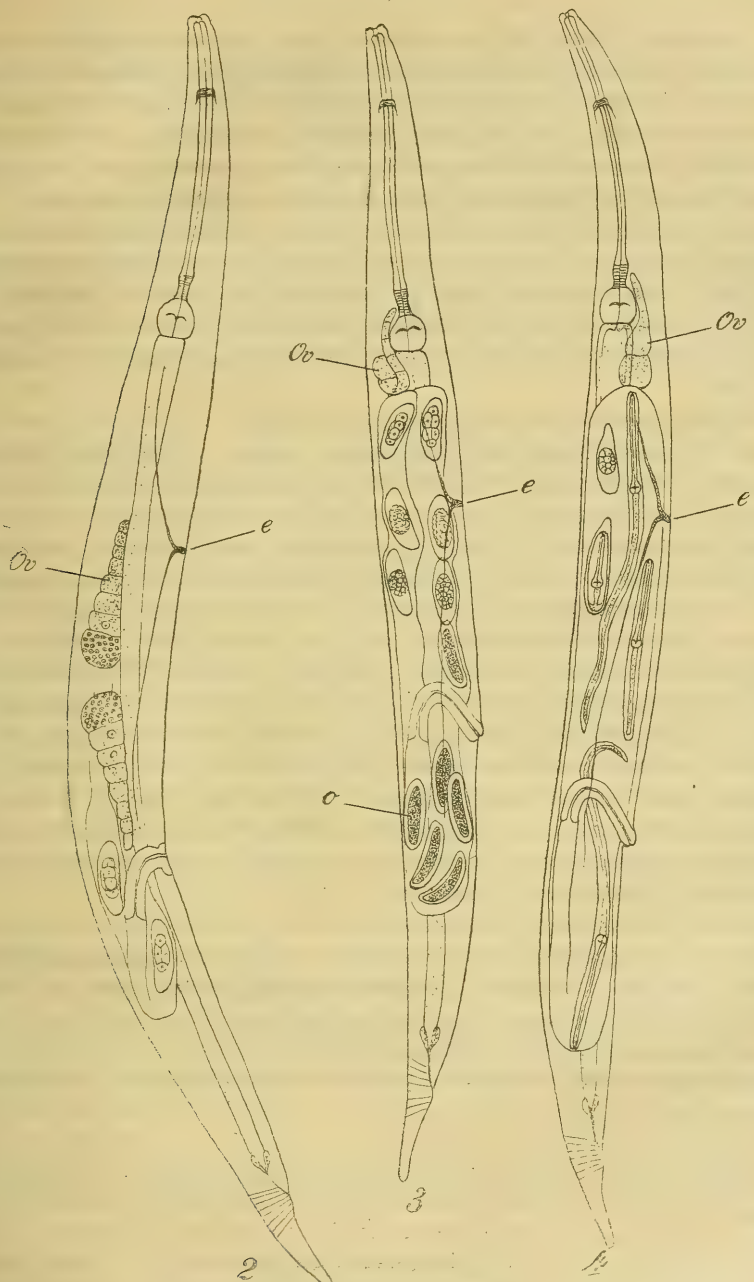


FIG. 2, 3, 4. — *Oxyuris vivipara* (Wedl). 2, femelle ovipare jeune (longueur totale 3mm190); *Ov*, ovaire; *e*, pore excréteur; 3, femelle ovipare adulte (longueur 3mm280); *o*, œuf à coque épaisse, embryonné; 4, femelle larvipare adulte (longueur 3mm072); on n'a figuré qu'une partie des œufs et larves renfermés dans les utérus, à leurs divers degrés de développement (morula, embryon, larve du premier stade, larve du second stade).

Une femelle de 3mm190 de longueur (fig. 2) présente la disposition des organes génitaux que nous avons vue réalisée chez la femelle larvipare jeune; les ovaires, de 400 μ de longueur, sont situés immédiatement en avant de la vulve, loin en arrière du bulbe œsophagien. Les utérus renferment chacun un œuf à coque mince, mais cependant *plus épaisse* que dans la forme précédente, au stade de morula à huit blastomères.

Dans la suite, de nouveaux œufs viennent s'ajouter aux précédents, jusqu'à atteindre le nombre total de 23, nombre considérable en raison de leur volume énorme (190 μ de longueur sur 63 μ de largeur); les utérus s'étendent dès lors jusqu'au voisinage du bulbe œsophagien ayant refoulé les ovaires qui sont appliqués le long de l'œsophage (fig. 3).

Ces œufs sont également à des états différents d'évolution, mais un caractère les distingue immédiatement : aucun n'éclôt dans l'utérus, les plus évolués renferment un embryon avec l'œsophage et le bulbe à clapets; il n'y a pas cette coexistence de larves et d'œufs signalée plus haut. En second lieu, ils sont remarquables par l'épaisseur que prend leur coque; celle-ci, mince et d'une épaisseur uniforme dans les œufs en voie de segmentation, s'épaissit considérablement dans la suite, grâce à l'activité sécrétice de la paroi des utérus. L'œuf embryonné a une coque de couleur brun-clair, à surface chagrinée; l'épaississement de la coque est plus faible à l'un des pôles, précisément celui qui se trouve en regard de l'extrémité céphalique de l'embryon et c'est par ce pôle de moindre résistance que se fera l'éclosion. C'est à cet état que les œufs sont rejetés dans le cæcum et le rectum, d'où ils passent à l'extérieur (1); leur coque épaisse leur permet de résister aux conditions atmosphériques et ce sont eux qui assurent la *transmission* du parasite d'Uromastix à Uromastix.

Par l'évolution de l'œuf à l'intérieur de l'utérus maternel jusqu'à l'état de larve enkystée du second stade et par la coexistence des deux formes ovipare et larvipare, l'*Oxyuris vivipara* (Wedl) atteint le degré le plus élevé de l'adaptation à la vie parasitaire.

La forme primitive de ce Nématode est la forme ovipare, la forme larvipare devant être considérée comme le résultat d'une adaptation secondaire.

(1) On les trouve dans les fèces avec les œufs de l'*Oxyuris uromasticola* Galeb.

Recherches expérimentales sur la cholestérinémie après ligature du cholédoque,

par A. Chauffard, Guy Laroche et A. Grigaut.

Nos recherches antérieures ont montré qu'au cours des ictères par rétention, le taux de la cholestérinémie était toujours notablement augmenté, alors au contraire qu'il ne se modifiait pas dans les ictères hémolytiques. De même nous avons conclu, de dosages des surrénales pratiqués dans les différents états pathologiques, que l'hypercholestérinémie des ictériques ne relevait pas d'une hypergenèse cholestérinique dans le parenchyme surrénal.

Les expériences de ligature du cholédoque que nous allons relater confirment ces faits et leur ajoutent quelques notions nouvelles.

Six chiens ont été soumis à la ligature basse du cholédoque, pratiquée aussi aseptiquement que possible, mais l'on sait qu'en pareil cas il est très difficile d'éviter toute réaction angiocholitique, la ligature portant sur une région du canal normalement infectée.

Le tableau suivant résume l'ensemble de ces recherches.

CHIENS	DURÉE de l'ictère.	LÉSIONS DU FOIE	CHOLESTÉRINÉMIE		TENEUR EN CHOLESTÉRINE		
			avant l'opération.	après l'opération.	de la bile vésiculaire.	du foie.	des surrénales.
I.	13 jours.	Pas d'angiocholite.	1g83	2g91	?	3g96	18g40
II.	23 jours.	Gros abcès aréolaire.	1,80	2,85	0,87	3,21	16,85
III.	11 jours.	Pas d'abcès du foie. Cholépéritoine.	1,71	3,15	0,35	3,10	15,20
IV.	20 jours.	Foie suppuré.	1,71	5,40	0,37	4,62	18,80
V.	13 jours.	Pas d'abcès du foie. Cholépéritoine.	1,70	2,25	»	»	»
VI.	52 jours.	Pas d'abcès du foie.	1,71	2,40	4,50	3,60	38,50

Quand on examine les résultats contenus dans ce tableau, trois faits objectifs paraissent évidents :

1° l'augmentation de la cholestérine du sérum, apparaissant dans tous les cas, se montrant au maximum chez le chien tué le vingtième jour et présentant de grosses lésions suppuratives du foie.

2° la teneur cholestérinique du foie ne varie que dans d'assez faibles proportions (3, 10 minimum; 4,62 minimum), et s'écarte assez peu du chiffre moyen normal évalué par Grigaut à 3,30 p. 100.

3° la teneur en cholestérine des surrénales a été dosée dans cinq cas : dans le cas VI où l'animal a été sacrifié au cinquante-deuxième jour et ne présentait pas de lésion infectieuse, le chiffre trouvé de 38,50 se rap-

proche beaucoup du chiffre moyen normal qui paraît être d'environ 40 p. 1000.

On peut donc dire que l'hypercholestérinémie après ligature du cholédoque ne dépend directement ni des surrénales ni d'une hypergenèse au niveau de la cellule hépatique.

Cette hypercholestérinémie *par rétention expérimentale*, analogue à celle que nous avons décrite *par rétention clinique*, est d'interprétation complexe.

Nous ne pouvons pas oublier, en effet, que même réaction hypercholestérinémique se montre chez des lithiasiques sans rétention, chez des xanthomateux sans bilirubinémie exagérée, et que, par conséquent, la rétention n'estque l'un des modes par lesquels se produit cette hypercholestérinémie expérimentale ou clinique. Ce que nous avons vu et décrit histologiquement à propos de l'origine biliaire de la cholestérine se trouve ainsi contrôlé et confirmé par les résultats de nos recherches cliniques et expérimentales. C'est toujours à la cellule hépatique et à la cellule biliaire qu'il faut remonter pour interpréter les variations cholestérinémiques du sérum quand les glandes endocrines et en particulier les surrénales ne sont pas en jeu.

Les dosages de la cholestérine vésiculaire chez nos animaux viennent encore à l'appui de cette façon de voir : le taux cholestérinique a été abaissé dans la plupart des cas et a augmenté seulement chez le chien non injecté dont la survie a été la plus longue, et dont le foie resté sain semblait avoir conservé son fonctionnement physiologique.

Appendicite et arythmies : Bradycardies et extrasystoles,

par René Benard.

Les rapports de l'appendicite aiguë et des arythmies, sans être extrêmement connus, sont cependant indiqués par quelques auteurs. Esmein (1), von Bokay (2), Vaquez (3) les signalent. Ces faits ont été jusqu'ici surtout étudiés par les chirurgiens; Kahn (4) en faisait un signe de gangrène de l'appendice; Broca (5), au contraire, montrait que ces faits ne comportent aucune signification pronostique fâcheuse.

Nous avons eu l'occasion d'observer un certain nombre de faits

(1) Esmein. *Thèse de Paris*, 1908, p. 76.

(2) Von Bokay. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 9 avril 1908.

(3) Vaquez. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 juillet 1907. — *Les Arythmies*. Baillière, 1911, p. 329.

(4) Kahn. *Journ. of the Am. Medic. Assoc.*, 15 décembre 1096.

(5) Broca. *Presse Médicale*, 1er janvier 1908.

analogues. Ceux-ci, bien que n'étant pas très fréquents, ne sont pas cependant exceptionnels.

Nous les avons étudiés par la méthode graphique, afin d'éclaircir leur pathogénie.

Dans la plupart des cas, ce que l'on observe, ce sont des bradycardies. Le pouls est à 54, 50, 46 même. Les tracés phlébographiques nous ont montré dans tous ces cas une bradycardie sinusale totale. Le pouls est lent, parce que le sinus ne donne naissance qu'à des excitations peu fréquentes. Nous n'avons pu, pour des raisons indépendantes de notre volonté, tenter l'épreuve de l'atropine, mais la constatation d'une accélération, d'ailleurs passagère, lorsque le malade s'assied, le ralentissement des battements pendant l'inspiration, l'accélération pendant l'expiration, rapprochent ces faits des tachycardies de station, et des arythmies respiratoires qui sont, elles aussi, d'origine sinusale; comme telles, les bradycardies appendiculaires doivent prendre place à côté des bradycardies ictériques et saturnines (Lian), des bradycardies ourliennes (Roux).

Dans un cas, nous avons observé une arythmie du type extrasystolique. La palpation du pouls montrant que la pause qui suivait l'extracontraction n'était pas absolument complète, mais un peu raccourcie, donnait à penser qu'il ne s'agissait probablement pas d'une extrasystole ventriculaire. L'examen du phlébogramme confirmait cette notion en montrant, toutes les six pulsations environ, une pulsation surajoutée avec ses sommets *a'c'v'*, caractéristiques d'une extrasystole auriculaire. Un nouveau tracé pris aussitôt l'opération, la malade étant encore en partie sous l'influence du sommeil chloroformique, donna une courbe dans laquelle les même accidents n'étaient ni plus ni moins fréquents. Ces extrasystoles étaient subjectivement peu gênantes, encore que la malade les perçut parfaitement bien après qu'on les lui eut fait remarquer.

Dans tous les cas, lors de la sortie de l'hôpital, le pouls était redevenu normal. Il n'y avait plus ni bradycardie ni extrasystole.

Sans vouloir discuter la question pathogénique de savoir s'il s'agit d'une lésion d'intoxication nerveuse ou myocardique, par toxines d'origine appendiculaire, ou d'un simple réflexe, il nous paraît qu'on peut conclure que certaines arythmies ont un rapport certain avec la lésion appendiculaire, apparaissant avec elle et disparaissant après appendicectomie.

Ces lésions sont généralement des bradycardies totales. L'existence d'extrasystoles auriculaires donne à penser qu'on pourrait sans doute observer également dans certains cas des extrasystoles ventriculaires, à type de bradysphygmie; par suite, en présence d'un pouls ralenti au cours d'une appendite, il ne faudra pas se hâter, avant l'examen des tracés, de conclure à une bradycardie sinusale.

Recherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie.

(Deuxième note.)

Explication de l'abaissement considérable du taux de l'éosinophilie après l'opération du kyste hydatique,

par M. Weinberg et P. Séguin.

Quelques auteurs ont observé que l'éosinophilie sanguine qu'on rencontre chez certains sujets atteints d'échinococcose baisse rapidement, parfois déjà quelques heures après l'opération de kyste hydatique (Dévé, Chauffard, Welsch et Barling, Chauffard et Boidin, Wilhelm et Delval, Weinberg). Quelquefois cet abaissement du taux des éosinophiles est considérable. Ainsi, dans l'observation de Chauffard et Boidin, l'éosinophilie est tombée de 38 p. 100 à 1 p. 100; dans celle de Wilhelm et Delval, de 60 à 1 p. 100 également.

Nos recherches précédentes ont permis d'établir que l'éosinophilie locale s'alimentait aux dépens de l'éosinophilie sanguine et que, de plus, l'appauvrissement du sang périphérique en leucocytes éosinophiles était d'autant plus marqué que la lésion locale était plus étendue. Nous avons pensé qu'il existait une relation de cause à effet entre la résorption d'une grande quantité de liquide hydatique qui se produit, au moment de l'intervention chirurgicale, au niveau de la paroi adventice du kyste et souvent aussi dans le péritoine, et l'abaissement considérable de l'éosinophilie sanguine qui survient quelques heures après l'opération.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons choisi un certain nombre de cobayes neufs présentant une forte éosinophilie sanguine. Ces cobayes ont reçu en injection sous-cutanée 6 à 10 c.c. de liquide hydatique. Cette quantité de liquide hydatique a été injectée par doses de 1 c.c. en différents points du ventre et des flancs, de façon à provoquer, autant que possible, une éosinophilie locale sur une très grande étendue. Le tableau ci-dessous résume une partie de nos expériences. Il montre que les cobayes traités de cette façon ont présenté tous une baisse notable de l'éosinophilie déjà une à deux heures après l'injection. Ce phénomène a atteint son maximum d'intensité entre six et huit heures après le début de l'expérience. Point intéressant, nos expériences ont montré que c'est justement à ce moment qu'on observe le maximum d'infiltration éosinophilique dans l'éosinophilie locale expérimentale. Le plus souvent, les éosinophiles commencent à reparaître dans le sang le lendemain de l'opération. D'autres fois, cependant, le faible pourcentage des éosinophiles se maintient deux ou trois jours. Ces faits sont conformes aux observations cliniques faites chez l'homme.

Nous avons sacrifié trois de nos cobayes six à huit heures après le début

de l'expérience. L'examen histologique de la paroi abdominale au niveau de l'injection a montré une infiltration très prononcée du tissu conjonctif sous-cutané et intermusculaire par les polynucléaires éosinophiles.

Nos des cobayes.	POURCENTAGE DES ÉOSINOPHILES DU SANG						
	AVANT L'INJECTION	APRÈS L'INJECTION DE 6 A 10 C.C. DE LIQUIDE HYDATIQUE SOUS LA PEAU					
		1 heure.	2 heures.	4 heures.	6 heures.	8 heures.	24 heures.
93 B*	4	1,3	0,3	0,6	»	0,3	Sacrifié.
84 B*	5	3 »	2,6	0,6	»	0,3	1
19 M	9	5 »	»	4 »	1 »	0 »	7
47 B	10	»	5 »	2 »	»	0,6	3
65 C	11	6 »	4 »	2 »	0,3	Sacrifié.	
45 A	11	6 »	»	4 »	1 »	0 »	1
71 A	12	8 »	»	2 »	1 »	Sacrifié.	
62 M	13	10 »	»	2 »	0,3	0,6	2
13 B	13	»	»	4 »	2 »	3 »	13
14 B	16	»	»	8 »	6 »	10 »	18
16 A*	42	»	40,6	32 »	26 »	23 »	32

Les cobayes marqués d'une * ont reçu 6 c.c.

Tous ces faits nous permettent de conclure que la disparition de la plupart des éosinophiles du sang, observée après l'opération de kyste hydatique, est déterminée par l'appel intense de ces éléments vers la région où se fait la résorption du liquide hydatique épanché au cours de l'opération chirurgicale (1).

Il existe des observations d'échinococcose humaine où la chute de l'éosinophilie est survenue très vite, une à deux heures après l'opération. Nous avons pensé que cette brusque disparition des éosinophiles du sang devait s'expliquer par une sensibilisation antérieure de l'organisme par le liquide hydatique; et cela, d'autant plus que dans certains de ces cas où le séro-diagnostic avait été pratiqué avant l'opération, la réaction de fixation avait donné un résultat positif.

Ici encore l'expérimentation nous a donné raison. Lorsqu'on répète chez les cobayes les injections de liquide hydatique à huit à dix jours d'intervalle, on constate que la chute de l'éosinophilie est plus rapide

(1) Il n'y a aucun doute que le même phénomène se produit à la suite de rupture d'un kyste hydatique; mais, à notre connaissance, il n'existe aucune observation à cet égard.

et plus importante après la deuxième et surtout après la troisième injection qu'après la première. Ainsi le cobaye 62 M, chez lequel la première injection a fait baisser le taux de l'éosinophilie de 13 à 0,3 en six heures, a accusé une diminution semblable des éosinophiles du sang deux heures après la troisième injection de la même quantité du même liquide hydatique.

Cette augmentation de la sensibilité des éosinophiles à réagir à l'appel de la substance toxique est intéressante à plus d'un point de vue. Elle nous apporte, entre autres, un nouvel argument en faveur du rôle joué par ces éléments dans la résorption de certains produits toxiques; nous aurons l'occasion d'y revenir plus tard.

Pour le moment, nous tenons seulement à faire remarquer que l'abaissement rapide et considérable des éosinophiles à la suite de l'opération a une portée plus générale. Il permet l'explication de l'hypoleucocytose qu'on observe dans certains états infectieux, comme par exemple au début de la fièvre typhoïde. Il est évident que, dans ce cas, l'hypoleucocytose n'est pas due à la destruction rapide des leucocytes, mais surtout à un déplacement d'un nombre considérable d'éléments figurés et mobiles du sang vers l'intestin frappé sur une très grande étendue.

La fermentation de divers sucres par le *B. coli* et la production de l'indol,

par D. Rougentzoff.

Déjà Escherich, l'auteur qui a découvert le *B. coli*, a constaté que ce microbe fait fermenter divers sucres et les transforme en acides. Différents autres auteurs : Baginsky, Scruel, Ide, Chantemesse et Widal, Péré, van Ermenghen et van Laer, Nencki, Grimbert, Tissier et Martelly, etc., ont étudié d'une manière détaillée les différentes modifications dans les fermentations provoquées par le *B. coli* dans les milieux contenant divers sucres. Grâce à ces recherches nous savons que le *B. coli* fait fermenter, d'une manière énergique, divers sucres, à condition que le milieu nutritif contienne une petite quantité d'azote assimilable.

Plusieurs auteurs (Baginsky, Péré, Tissier et Martelly) ont aussi constaté que si l'on ajoute du sucre au milieu dans lequel le *B. coli* peut produire de l'indol, le microbe attaque tout d'abord le sucre, en produisant des acides, et ne peut pas en même temps produire de l'indol aux dépens des matières albuminoïdes qui se trouvent dans le milieu.

En recherchant les conditions de la formation de l'indol dans l'intestin des lapins soumis au jeûne et les conditions grâce auxquelles

NUMÉROS	MOBILITÉ	BOUILLONS																
		ORDINAIRE		GLUCOSE		FRUCTOSE		MANNITE		MALTOSE		LACTOSE		SACCHAROSE		DULCITE		
		Acid.	Indol.	Acid.	Indol.	Acid.	Indol.	Acid.	Indol.	Acid.	Indol.	Acid.	Indol.	Acid.	Indol.	Acid.	Indol.	
51	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	Les cultures de 40 heures.
52	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+	+++	+	+++	
53	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
54	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
55	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+	+++	+	+++	
56	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
57	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
58	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
59	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
60	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+	+++	0	+++	
61	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+	+++	+	+++	
62	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+	+++	+	+++	
63	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
64	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+	+++	+	+++	
65	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
66	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
67	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+	+++	+	+++	
68	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	Cultures de 24 heures.
69	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
70	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	0	+++	
71	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
72	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+++	0	+	+++	
73	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	+	+++	0	+++	
74	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	0	+++	
75	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
76	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	0	+++	
77	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	0	+++	
78	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	
79	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	0	+++	
80	+	0	+++	+++	0	+++	0	+++	0	++	+	+++	0	0	+++	+	+++	

l'indol ne se produit pas dans l'intestin des lapins que l'on nourrit exclusivement de carottes, nous avons étudié des colonies isolées du *B. coli*, obtenues de l'intestin des lapins, au point de vue de leur propriété de faire fermenter différents sucres et au point de vue de leur propriété de produire de l'indol dans des bouillons peptonés ainsi que dans des bouillons peptonés contenant divers sucres.

Nous avons étudié en tout quatre-vingts colonies; quarante ont été isolées des excréments des lapins soumis au jeûne, et les autres quarante des excréments des lapins nourris exclusivement de carottes.

Nous avons constaté ainsi que si le *B. coli* se développe dans un bouillon peptoné contenant 1 p. 100 de sucres qu'il fait rapidement fermenter (glucose, fructose, lactose et l'alcool mannite), il perd la propriété de produire de l'indol.

Dans des bouillons à sucres qu'il fait fermenter faiblement (maltose, saccharose, l'alcool dulcite), la production de l'indol se fait avec une intensité d'autant plus grande que le pouvoir fermentatif du microbe par rapport au sucre est plus faible.

Le glucose, le fructose, le lactose et le mannite protègent ainsi dans des cultures *in vitro* du *B. coli* les matières albuminoïdes contre une décomposition profonde.

Peut-être, le même processus d'arrêt de la décomposition des matières albuminoïdes, par le *B. coli*, a lieu dans l'intestin des individus soumis à un régime dans lequel ils reçoivent la quantité nécessaire de ces sucres.

(*Laboratoire de Metchnikoff, Institut Pasteur.*)

De l'action des oxydants sur l'évolution des maladies infectieuses (Première note).

Note de Marcel Belin, présentée par G. Moussu.

J'ai montré que la toxogénine dérive d'une protoxogénine par oxydation ménagée; il est donc possible d'étudier les rapports qui existent entre l'anaphylaxie et l'immunité puisque, *in vivo*, il est possible d'augmenter la quantité de toxogénine par administration de sels peu oxygénés, et de la diminuer à l'aide de sels alcalino-terreux, le chlorure de calcium par exemple; j'ai indiqué en outre que les substances oxydantes, chlorates, terpène ozoné, oxydaient très facilement la toxogénine libre dans l'organisme (1).

(1) M. Belin. Mécanisme de production de l'anaphylaxie sérique. *Revue de physiologie et de pathologie générale*, mai 1911. La réaction à la tuberculine est une réaction anaphylactique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 mai 1912.

Mais cette étude ne peut évidemment être entreprise qu'après avoir recherché le rôle des oxydants et celui des variations du chimisme de l'organisme dans l'évolution des maladies infectieuses.

Je ne puis insister ici sur les résultats heureux obtenus dans le traitement des maladies infectieuses par l'emploi des substances oxydantes en général et de l'oxygène en particulier ; le tétanos, la tuberculose, les pneumonies et les broncho-pneumonies infantiles, la peste bovine, la fièvre charbonneuse ont été très heureusement influencés de cette façon ; mais ce sont là des faits d'observation clinique qui ont besoin pour être mis au point et exactement interprétés de faire l'objet d'études expérimentales. Je relaterai dans une série de notes toutes les expériences que j'ai faites à ce sujet ; je chercherai ensuite à interpréter les résultats obtenus.

Tétanos. — Voici les faits observés dans une de mes expériences.

Deux lapins pesant 3 kilogrammes et 3 kil. 350 reçoivent sous la peau de l'épaule droite 1 c. c. 5 d'une culture de trente-six heures en bouillon peptoné, à dix-huit heures.

Le *lendemain*, on injecte à l'un d'eux par la voie veineuse 2 centigrammes par kilogramme de chlorate de potassium (solution 1/40) le matin et le soir.

Le 2e *jour*, le traité et le témoin ont le membre antérieur correspondant au point d'inoculation paralysé avec la même intensité.

A 9 h. 15, il est injecté à l'animal traité du chlorate de potassium à la même dose que précédemment (voie veineuse).

9 h. 25, le membre antérieur qui était à peu près inerte est peu à peu ramené dans la position normale ; quand l'animal se déplace, il s'appuie sur la partie supérieure de l'extrémité digitée. Mais bientôt, il parvient à s'appuyer sur la surface plantaire et les mouvements, quoique un peu gênés, deviennent normaux.

9 h. 40, l'amélioration se maintient, s'accentue peut-être. Par contre, le témoin a le membre complètement paralysé, le membre postérieur correspondant s'appuie souvent sur lui pendant les déplacements.

10 h. 15, l'animal traité s'appuie sur son membre malade pour lécher l'autre.

14 h. 25, le témoin est complètement paralysé. Le traité va moins bien, les mouvements du membre malade ne sont plus aussi libres.

16 h. 25, il ne parvient plus que difficilement à faire participer son membre antérieur droit à l'appui.

On fait une nouvelle injection de chlorate de potassium (même dose, même voie) mais je ne puis noter dans la suite d'amélioration aussi nette.

19 heures, l'appui se fait bien au repos, moins bien pendant la marche.

3e *jour*, le témoin est mort dans la nuit.

Le sujet traité a de nouveau le membre antérieur droit complètement paralysé. L'injection intra-veineuse de 2 centigrammes par kilogramme, faite à 11 heures, ne produit pas d'amélioration sensible. On lui fait à 11 h. 45 une nouvelle injection semblable, qui amène dans la soirée une légère amélioration.

4e *jour*, 10 h. 30. L'animal est paralysé, il ne peut se tenir debout.

Injection (2 centigrammes par kilogramme); 10 minutes après, il peut se tenir debout maintenu, puis seul.

11 heures. Injection 4 centigrammes par kilogramme.

11 h. 15, il se tient debout seul, on lui présente du son mouillé, il en mange.

12 h. 30, il se tient difficilement; une nouvelle injection de 4 centigrammes par kilogramme n'amène plus aucune amélioration.

On fait deux injections sous la dure-mère sans plus de succès; l'animal meurt à 16 heures.

Des résultats identiques ont été obtenus en employant, soit du chlorate de sodium, soit un terpène ozoné.

Conclusion. — Les résultats obtenus sont vraisemblablement dus à l'oxydation de la toxine *in vivo*, il semble d'autant plus en être ainsi que les injections de substances oxydantes n'ont jamais influé sur la durée de la période d'incubation.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut vaccinal de Tours.*)

Pseudo-noyaux de globules rouges,

par Émile Feuillié.

Pour préciser les transformations que j'ai signalées précédemment (1) dans la structure du globule rouge, j'ai employé la technique suivante :

Recueillir aseptiquement du sang de lapin ou de cobaye dans un ballon stérilisé renfermant des billes de verre. Après défibrination, répartir le sang dans des tubes stérilisés, capuchonnés : de 1 à 2 c.c. par tube. Ajouter dans quelques-uns des quantités variables de toxine diphtérique : de 2 à 40 gouttes. Porter à l'étuve à 37 degrés. Examiner entre trois et quarante-huit heures. Colorations liquides au brillant de crésylblau; ou bien, après fixation, hématéine, vert de méthyle ou bleu de Unna. Choisir des animaux ayant de nombreuses hématies granuleuses.

Après un temps variable, les globules rouges présentent pour la plupart une portion concave d'où émerge un corps vibreux, « Glaskörper », de plus en plus proéminent. L'élément prend la forme d'un chapeau de clown, d'un bouchon de champagne. Le « Glaskörper » me semble dû au gonflement vitreux du ménisque anhémoglobique de Retterer. La

(1) Emile Feuillié. Dégénérescences des hématies, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juillet 1911. — Hématies nucléées et moelle osseuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 novembre 1912.

cristallisation intraglobulaire de l'hémoglobine gêne parfois cette dilatation.

Dans les hématies fortement granuleuses on voit se produire une agglutination circulaire des filaments basophiles, dans la partie concave du globule. En se fusionnant, ces filaments donnent soit un réticulum, soit une masse homogène très fortement basophile après fixation, qui occupe le « Glaskörper ». Certaines de ces hématies deviennent très volumineuses, leurs formes sont variables. En se dilatant, le « Glaskörper » peut entraîner une partie de la substance basophile et donner des éléments irrégulièrement *tachetés*.

Dans toutes les hématies granuleuses, apparaissent, dès les premières heures, un ou deux grains rouges métachromatiques. Ces grains ont été vus dans quelques hématies par Foa, Cesaris Demel, Jolly ; Schilling Torgaù signale leur métachromasie.

De la cinquième à la vingtième heure, ces éléments augmentent de nombre et de diamètre : leur teinte devient de plus en plus orthochromatique. On voit alors que ce ne sont pas des grains, mais des vésicules dans lesquelles on voit se mouvoir avec rapidité un ou deux *corps flottants non basophiles*, ordinairement allongés et étranglés en leur milieu : leur couleur est blanche, à peine jaunâtre. Ces vésicules peuvent s'énucléer.

La dissolution de certains globules met en liberté des pelotons de filaments et de vésicules. Les vésicules peuvent se fusionner et atteindre un diamètre de 4 à 6 μ : elles renferment alors la somme des *corps flottants non basophiles*.

Les vésicules volumineuses deviennent orthochromatiques. Après fixation elles se colorent énergiquement par l'hématéine.

Elles ont alors l'aspect soit des noyaux pycnotiques des hématies nucléées classiques, soit des noyaux atrophiques libres quand elles ont été énucléées. Sur lames sèches et fixées on peut en voir un grand nombre en voie d'énucléation.

Tout ce processus a son point de départ dans un gonflement de la substance granulo-filamenteuse.

L'effet nocif artificiellement produit sur le globule rouge a, dans mes procédés, une douceur suffisante pour fixer les stades intermédiaires et attribuer la même origine aux éléments colorables suivants : *Granulations basophiles* : *Basophile punktierung* : *Kapselkörper* : *Zentren* : *Randkörnchen* : *Innenkörper* : *Kernrest* : *Kernartigen Blutplättchen* : *Plättchenkörnen*.

Les Kernartigen Blutplättchen de Schilling Torgaù répondent à mes énucléations de pseudo-noyaux vésiculaires. Elles n'ont aucune ressemblance avec les globulins nettement définis par MM. Achard et Aynaud.

L'essentiel est d'avoir mis en évidence, aux dépens de la substance granuleuse, un double processus de formation de pseudo-noyaux :

a) Pseudo-noyaux massifs ou réticulés, par agglutination ; b) Pseudo-noyaux vésiculaires par fusion de vésicules plus petites. L'identité d'aspect de nos éléments avec les hématies nucléées classiques semble se poursuivre dans les détails histologiques les plus fins. Mes *corps flottants non basophiles* au centre des pseudo-noyaux vésiculaires ressemblent aux formes nucléaires longuement étudiées par Jolly (1) et cependant encore inexpliquées : masse centrale sans chromatine ; facile décoloration ; affinités tinctoriales variables.

Ces *corps flottants non basophiles* me semblent comparables aux granulations noircissant par l'acide osmique et solubles dans l'essence de térébenthine, trouvées par Van der Stricht dans des noyaux expulsés en voie de destruction.

Ces pseudo-noyaux, énergiquement basophiles après fixation, sont complètement différents des « nucléoïdes » étudiés jusqu'ici, et qui, d'après Jolly, ne sont que des artifices de préparation. La constante facilité de leur production en partant des hématies granuleuses me laisse supposer qu'il peut en être de même au cours de la vie dans le sang circulant.

Je crois donc que dans les examens pathologiques, lorsqu'on est en présence de normoblastes, microblastes ou mégaloblastes, il faut se demander s'il ne s'agirait pas de ces *pseudo-noyaux par agglutination* ou de ces *pseudo-noyaux vésiculaires*.

Peut être ne faut-il pas conclure toujours, comme on le fait en clinique, à une « *réaction myéloïde* » ou à un « *retour à l'état embryonnaire* » d'un organe quelconque, même du tissu cellulaire conjonctif.

Conditions d'innocuité et de réveil de la spore de l'anhémobacille du rhumatisme articulaire aigu,

par Georges Rosenthal.

Dans l'étude biologique que nous poursuivons de l'agent des anhémobacillies (rhumatisme articulaire aigu et affections dues au même germe) nous avons étudié les phénomènes produits par l'inoculation des spores. Déjà les spores avaient présenté quelques caractères microscopiques dignes d'être précisés. Nous étions conduits à cette étude par le fait bien mis en valeur par Nocard, Roux, Vincent, Besson, etc., de l'innocuité des spores injectées pures du vibrion septique et du bacille du tétanos.

(1) Jolly, *Archives d'anatomie microscopique*, 1907, page 239 à 245.

Nous avons voulu préciser successivement l'innocuité, le réveil et étudier quelques faits un peu particuliers.

A. — Pour étudier l'action de l'inoculation des spores, nous avons utilisé des tubes très anciens de culture en eau blanc d'œuf cacheté. Dans ces cultures ayant plus d'un an, le blanc d'œuf est encore absolument intact; il n'y a aucun bacille sur lamelles; tous les germes ont sporulé.

Il est facile de prélever 2 à 10 c.c. de ces tubes, de les centrifuger très longtemps en contrôlant le résultat au microscope et par une centrifugation ultérieure. Le culot produit par 2, 3 c.c., etc., est repris dans 2 c.c. d'eau physiologique et injecté au cobaye au niveau du mamelon.

On obtient les résultats suivants :

Le cobaye injecté avec le culot de 2 à 3 c.c. résiste à l'infection. Il y a donc innocuité de la spore comparable au phénomène décrit pour le tétanos et le vibrion septique. Mais tout dépend de la dose injectée.

Un cobaye injecté le 30 avril 1912 avec le culot de 4 c.c. d'une culture cachetée du 2 janvier 1911 meurt le 5 mai d'un phlegmon séro-sanguinolent au point d'injection.

Le culot de 5 c.c. après une guérison apparente de quarante-huit heures amène la mort le quatrième jour.

Le culot de 6 c.c. d'une culture du 11 juillet 1911 (exp. du 27 avril 1912) amène la mort en vingt-quatre heures. Localement, quelques traînées purulentes avec bacilles en dehors des leucocytes polynucléaires peu nombreux.

Nous concluons que le cobaye résiste à l'inoculation du culot de centrifugation de 2 c.c. de culture sporulée pour mourir en vingt-quatre heures de l'inoculation pure des spores contenues dans 6 c.c. de cette culture.

B. — Mais il est important de savoir si la spore inoculée au cobaye à dose inoffensive ne peut retrouver son activité génératrice et entraîner la mort. Il y aurait là une explication bien tentante des récidives et des poussées successives des anhémobacillies.

Pour réactiver la spore nous avons utilisé différents procédés, refroidissement local, séjour à l'étuve à 37 degrés, injection au point d'inoculation de milieu de culture, bouillon, lait, ou de solution irritante comme une solution d'acide lactique.

Voici quelques expériences.

Le cobaye 56 résiste à une inoculation du culot sporifère à 2 c.c. 1/4 de culture le 13 avril 1912, et à une inoculation de 2 c.c. de bouillon faite au même point le 27 avril pour mourir de phlegmon séro-sanguinolent vingt-quatre heures après l'inoculation le 30 avril de 5 c.c. de lait

stérilisé, milieu de choix pour la culture de l'anhémobacille. La spore a pu être réactivée après dix-sept jours. Mais ce résultat est des plus inconstants.

Par contre, le cobaye 88 résiste au culot sporifère de 2 c. c. le 3 juin 1912 et supporte le 13 juin l'inoculation au même point de 1 c.c. d'une culture en bouillon vieillie de staphylocoque. De même le cobaye 97 a supporté le 3 juin l'inoculation de 1 c.c. de culture centrifugé et l'inoculation le 13 juin de 1 c.c. d'eau additionné de 4 gouttes d'acide lactique.

Huit jours après, injection de 2 c.c. de vieille culture en eau œuf cachetée, faite dans le péritoine, et au niveau du mamelon droit, deux cobayes reçoivent au niveau du mamelon 2 c.c. de lait stérile et supportent l'inoculation sans en souffrir. Mais deux mois après, ils succombent à l'inoculation du virus fixe à la dose ordinairement mortelle de 2 c.c. Il n'y a eu aucune immunisation.

Le refroidissement de la paroi par le siphonnage de chlorure d'éthyle n'a nullement amené la reviviscence de la spore. Par contre, un cobaye, maintenu à l'étuve à 37 degrés, trois jours après une inoculation bien supportée de culot de 2 c.c., a succombé à un phlegmon séro-sanguinolent à anhémobacille.

C. — Nos expériences sur le virus fixe ont établi que le cobaye pouvait supporter des injections de culture en lait cacheté de vingt-quatre heures, pourvu que la dose fût inférieure à 2 c.c. Or le cobaye 97 qui avait supporté l'épreuve de l'eau lactique le 13 juin succombait le 8 juillet après inoculation de 1/2 c.c. de culture virus fixe (lait cacheté de vingt-quatre heures). Sa sensibilité à l'anhémobacille était donc accrue.

Il nous a paru utile d'introduire la notion de quantité dans l'étude de l'innocuité de la spore, et de montrer que, expérimentalement comme cliniquement, le réveil de l'anhémobacille obéit à des lois complexes.

(*Laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis.*)

Décalcification et lésions osseuses chez le lapin, sous l'influence du lactose en injections intraveineuses,

par Bonnamour, Albert Badolle et Escallon.

Parisot a obtenu en 1912 des lésions osseuses (fractures spontanées, déformations costales, flexibilité des côtes) sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale provoquée par l'ingestion de glucose.

De notre côté, nous avons soumis un lapin adulte à des injections intraveineuses, répétées à deux jours d'intervalle, d'une solution de

lactose. En l'espace de trois mois environ, il en a été injecté en tout 378 grammes à raison de 10 grammes chaque fois.

L'animal a très bien supporté l'expérience, sans perte de poids importante.

Le jour et le lendemain de l'injection, il rejetait beaucoup de sucre par l'urine. Le surlendemain on n'en trouvait plus. Il y a eu des traces intermittentes d'acétone et de plus nous avons décelé *de l'acide lactique*.

Deux mois après le début, le squelette du lapin présentait un certain degré de flexibilité qui alla depuis lors en augmentant.

Sacrifié au bout du 3e mois, son autopsie nous a montré un sternum extrêmement flexible, dont l'appendice xiphoïde était presque complètement détaché et mobile, des côtes minces et absolument translucides présentant 2 fractures récentes. Sur la face interne du thorax nous avons noté, sur 3 côtes à gauche et sur 2 côtes à droite, des *boursouflements arrondis*, *blancs*, comme de petites gobilles interposées sur le trajet de la côte. Sur 2 autres côtes à droite, se voit un simple dépoli blanchâtre sans augmentation de volume de l'os et qui semble être le début de l'altération. Les omoplates sont minces et transparentes comme du papier de soie, se cassant à la moindre pression.

Les deux fémurs sont incurvés en arc de cercle, mais non flexibles. Les autres os longs des membres ne le sont pas non plus.

L'analyse chimique de ces fémurs nous a donné les résultats suivants, calculés par rapport à l'os sec :

	LAPIN TÉMOIN	LAPIN LACTOSÉ
	—	—
CaO	31,66	24,8
MgO	0,60	3,04
P^2O^5	16.63	25,5

Conclusion. — Les injections intraveineuses répétées de lactose chez le lapin ont produit des lésions osseuses manifestes, une décalcification marquée et, par contre, une grosse augmentation de la quantité de la magnésie et des phosphates. Il est à noter que c'est ce qui a été constaté dans l'ostéomalacie humaine.

(*Travail du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de Lyon et de la clinique du professeur Teissier.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 20 MAI 1913

SOMMAIRE

Cotte (J.) : Remarques au sujet de la dispersion de *Parapodia sinaica* Frauenf. [Lépid]. 1117
Gerber (C.) : Les diastases hydrolysantes des latex du mûrier blanc et du mûrier noir 1109
Gerber (C.) : Digestion des laits cru et bouilli par les caséases des pancréatines des latex. 1111
Gerber (C.) et Guiol (H.) : Action des acides, des bases et des sels de calcium sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines des latex 1113
Raybaud (Laurent) : Sur la présence et la persistance de l'acide cyanhydrique dans quelques graminées des pays chauds. 1116

Présidence de M. Fr. Arnaud.

Les diastases hydrolysantes des latex du murier blanc et du murier noir,

par C. Gerber.

a) *Lipodiastase.* — Ces deux Mûriers contiennent une lipodiastase aussi faible que celle du Figuier, agissant en milieu neutre, et aussi peu favorablement influencée par les acides que celle de Broussonetia.

b) *Amylase.* — Le latex de *Morus alba* seul possède une amylase. Par sa résistance à la chaleur, elle est intermédiaire aux amylases du Figuier et de Broussonetia, mais beaucoup plus rapprochée de la première que de la deuxième. Aussi active vis-à-vis de l'empois d'amidon que celle de Broussonetia, elle est, comme cette amylase, également, beaucoup plus active sur les solutions d'amidon soluble de Zulkowsky et surtout de Fernbach-Wolff. Son hyperactivité vis-à-vis de ce dernier amidon s'explique par la très légère acidité au méthylorange de l'hydrate de carbone. Néanmoins, comme toutes les amylases, elle n'agit plus dès que l'acidité du milieu dépasse un peu trop la neutralité au méthylorange; aussi, l'addition d'une faible quantité d'acide, qui favorise la

saccharification diastasique des amidons ordinaires et de Zulkowsky, s'oppose-t-elle à celle de l'amidon Fernbach-Wolff. Comme les amylases de Figuier et de Broussonetia, elle est inactive en présence de traces d'éléments halogènes ou des sels de Ag, Zn, Cd, Cu, Hg, Au, Pt, etc. Bien moins sensible à l'eau oxygénée que celle de Figuier, elle l'est plus que celle de Broussonetia. Le pouvoir saccharifiant est, en effet, deux fois moins fort quand la teneur du milieu en perhydrol Merck est de 0,062 p. 1.000 (Figuier), de 4 p. 1.000 (Mûrier noir) et de 32 p. 1.000 (Broussonetia).

c) *Ferment protéolytique.* — Le latex de *Morus alba* ne coagule pas les laits purs bouilli et cru; celui de *Morus nigra*, inactif sur le premier, n'agit sur le deuxième qu'à doses très élevées; mais il suffit, pour mettre en évidence le pouvoir présurant des deux latex, de le faire agir sur du lait bouilli contenant 10 mol. milligr. $CaCl^2$ par litre. On constate alors que les deux Mûriers possèdent le même pouvoir présurant, lequel n'est que deux fois plus faible que celui de Broussonetia. Si, de ce fait, la présure des Mûriers se distingue de celles de Broussonetia et de Figuier qui coagulent à toutes doses : la première, le lait cru pur, la deuxième, le lait bouilli pur; par contre, elle se rapproche de la majorité des présures des Champignons qui n'agissent que sur le lait acidulé ou calcifié.

De toutes les présures, celle de *Morus alba* est la plus thermostabile. Il faut 30 minutes de chauffe à 95 degrés pour la détruire, alors qu'il ne faut que 10 minutes à 95 degrés pour celle de Broussonetia, 30 minutes à 85 degrés, pour celle du *Morus nigra* et 10 minutes à 80 degrés pour celle du Figuier. Vis-à-vis des éléments halogènes, des sels de Ag, Zn, Cd, Cu, Hg, Au, Pt, etc. et de H^2O^2, les présures des deux Mûriers se comportent absolument comme celle de Broussonetia. Par contre, elles se comportent d'une façon inverse de celle du Figuier.

Il a suffi, en effet, de 1 (*Morus nigra*) et de 4 (*Morus alba*) mol. milligr. Iode par litre de lait bouilli pour permettre à celui-ci d'être caséifié à 40 degrés par 1/1000 des deux latex incapables, seuls, à cette dose, de coaguler ce liquide, alors que 1 mol. milligr. Iode a fait passer le temps de coagulation du lait bouilli par le latex de *Ficus carica*, de 2 m. 15 secondes à 28 minutes et que 4 mol. milligr. l'ont rendu impossible. De même, 0,32 mol. milligr. $HgCl^2$ par litre de lait bouilli calcifié a fait passer le temps de coagulation de ce liquide par 1/1000 de latex de 8 m. 30 secondes à 7 m. 45 secondes (*Morus nigra*) et 9 minutes à 8 minutes (*Morus alba*); par contre, cette même dose a rendu impossible la coagulation du lait bouilli par une quantité de latex de Figuier le coagulant en 3 m. 20 secondes en absence de ce sel. L'opposition est moins profonde entre la façon de se comporter des présures des Mûriers et du Figuier vis-à-vis de l'eau oxygénée. Elle est cependant très nette. 0,32 c.c. de perhydrol Merck par litre de lait bouilli calcifié n'a pas, en effet, modifié les temps de coagulation, à 40 degrés, de ce liquide, par 1/1000 de

Morus nigra (8 m. 30 secondes) et de *Morus alba* (9 minutes) et a rendu impossible la coagulation du lait bouilli par une dose de latex de Figuier le coagulant dans 6 minutes en absence de H^2O^2.

d) *Activité diastasique et végétation.* — L'activité diastasique du latex des Mûriers passe, comme celle de Broussonetia par un maximum au printemps, au moment de la floraison, et par un minimum en hiver, après la chute des feuilles, et non pas par les deux maxima et les deux minima des Figuiers.

En résumé, le latex de Morus nigra *mérite le nom de suc pancréatique végétal, au même titre que ceux de Broussonetia et de Ficus. Celui de* Morus alba *en diffère par l'absence d'amylase. Les diastases hydrolysantes de ces deux latex se rapprochent beaucoup plus de celle de Broussonetia que de celles du Figuier; néanmoins, les ferments protéolytiques se distinguent de ceux des deux derniers latex en ce qu'ils sont incapables de coaguler le lait pur. Celui-ci a besoin d'être légèrement acidulé ou calcifié pour devenir sensible aux présures des Mûriers qui, par ce fait, doivent être rapprochées des ferments protéolytiques de la grande majorité des champignons.*

Digestion des laits cru et bouilli par les caséases des pancréatines des latex,

par C. Gerber.

Après avoir fait agir pendant une heure à 50 degrés des doses croissantes de pancréatine de *Ficus carica* sur 100 c. c. de laits cru et bouilli, il a fallu, pour saturer les acides aminés formés, les quantités suivantes de liqueur normale de soude.

Centigrammes de pancréatine	1	2	4	8	16	24	32
C.c. soude normale. Lait cru	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
C.c. — Lait bouilli . . .	0,4	0,8	1,5	2,60	3,2	3,7	0,4

On voit que, dans le lait cru, aucune trace d'acides aminés n'a pris naissance sous l'action de la pancréatine du Figuier, si élevée qu'ait été la teneur du liquide en cette dernière; dans le lait bouilli, au contraire, il y a eu formation d'autant plus élevée de ces acides que la dose de pancréatine était plus forte, la loi du phénomène étant, à la condition de se tenir assez éloigné du terme de la digestion, celle de la proportionnalité entre la quantité d'acides aminés formés et la quantité de caséase entrant en réaction.

La différence entre la digestion des laits cru et bouilli, tout en étant

moins forte, dans le cas de la pancréatine de Broussonetia papyrifera, n'en est pas moins très nette.

C'est ainsi que, dans une de nos expériences, il n'a fallu que 1,2 c.c. de liqueur normale de soude pour saturer les acides aminés formés aux dépens de 100 c.c. de lait cru, alors que, avec la même quantité de pancréatine, agissant pendant le même temps et à la même température, la même quantité de lait bouilli a exigé 2,4 c.c. de cette liqueur alcaline.

Quelle est la cause de la modification constatée ci-dessus, à la suite du chauffage du lait, de sa digestabilité par les pancréatines végétales? L'expérience suivante va nous permettre de répondre partiellement.

En faisant agir, à 50 degrés, pendant trois heures, 0 gr. 06 de pancréatine de Figuier ou 0 gr. 20 de pancréatine de Broussonetia sur 100 c.c. de lait cru préalablement chauffé pendant des temps croissants, à des températures croissantes, les quantités de liqueur normale de soude nécessaires pour saturer les acides formés par les caséases aux dépens de la caséine, ont été les suivantes (Tableau).

On voit que le lait cru, chauffé au-dessous de 67 degrés, ne modifie pas sa résistance vis-à-vis des caséases de nos deux latex.

DURÉE de la chauffe préalable du lait.	TEMPÉRATURE DE CHAUFFE PRÉALABLE DU LAIT CRU								
	55°	60°	64°	67°	70°	75°	78°	85°	100°
	Cent. cubes de liqueur normale de soude nécessaire pour neutraliser les acides aminés, formés dans 100 c.c., de lait par l'action, pendant 3 heures, à 50° :								
	I. — *Pancréatine du Figuier* 0 *gr.* 06.								
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	1,0	3,0	4,0
10	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,6	2,5	3,7	4,0
15	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	1,0	3,0	4,0	4,0
30	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	1,0	3,5	4.0	3,7
60	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	1,0	4,0	3,7	3,2
	II. — *Pancréatine de Broussonetia* 0 *gr.* 20.								
0	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
5	1,3	1,3	1,3	1,3	1,4	1,5	1,6	2 »	2,6
10	1,3	1,3	1,3	1,4	1,5	1,7	1,9	2,4	2,6
15	1,3	1,3	1,3	1,5	1,6	1,8	2,2	2,6	2,6
30	1,8	1,3	1,3	1,5	1,6	1,8	2,5	2,6	2,6
0	1,3	1,3	1,3	1,5	1,6	1,8	2,6	2,6	2,6

Entre 67 degrés et 78 degrés, au contraire, il devient beaucoup moins résistant ; mais cette augmentation de digestibilité se fait d'après des lois différentes, suivant que le lait est chauffé entre 67 degrés et 75 degrés, ou qu'il est porté, à une température supérieure à 75 degrés. De 67 degrés à 75 degrés, la diminution de résistance aux caséases atteint rapidement

une limite qui se maintient, quelle que prolongée que soit la durée de la chauffe. Celle limite est telle que la quantité de soude nécessaire à la saturation des acides aminés formés est bien inférieure à celle nécessaire dans le cas du lait bouilli. A partir de 75 degrés, la sensibilité du lait cru aux caséases végétales croît avec la durée du temps de chauffe et n'a d'autres limites que celles du lait bouilli; mais cette limite n'est atteinte que lentement à 78 degrés (soixante minutes environ), assez rapidement à 85 degrés (quinze minutes), et très rapidement à 100 degrés (cinq minutes).

La marche de la diminution de résistance du lait cru chauffé à ces diverses températures, vis-à-vis des caséases de pancréatines du latex de Figuier et de Broussonetia est résumée dans le tableau suivant :

Température de chauffe du lait cru.	55°	60°	64°	67°	70°	75°	78°	85°	100°
C.c. de liq. normale soude, nécessaire à la saturation des acides formés (nombre maximum).									
Figuier	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	1	4	4	4
Broussonetia	1,3	1,3	1,3	1,5	1,6	1,8	2,6	2,6	2,6

Or, la lactoglobuline qui accompagne la caséine dans le lait cru coagule à 67-75 degrés; la lactalbumine qui se trouve également dans le lait cru, coagule à partir de 75-77 degrés.

Un rapprochement s'impose entre ces températures de coagulation par la chaleur des deux albuminoïdes précédentes et les températures limites des diminutions de résistance du lait cru aux caséases des pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia qui sont les mêmes. Nous montrerons dans une prochaine note que ces rapprochements sont tels qu'il existe une relation de cause à effet entre les coagulations des albuminoïdes du lait coagulables par la chaleur et l'augmentation de sensibilité du lait vis-à-vis des caséases, quand, de cru, il devient bouilli.

Action des acides, des bases et des sels de calcium sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines des latex,

par C. Gerber et H. Guiol.

1° *Acides et alcalis.* — Après action, sur 100 c.c. de laits cru et bouilli additionnés préalablement de doses croissantes d'HCl et de NaOH, de 0 gr. 04 de pancréatine du Figuier, pendant trois heures, soit à 50 degrés, soit à 40 degrés, ou de 0 gr. 20 de pancréatine de Broussonetia pendant deux heures à 40 degrés, les quantités de liqueur normale de

soude qu'il a fallu pour saturer les acides aminés formés aux dépens de la caséine, par ces pancréatines ont été les suivantes :

MOL. MILLIGR. HCl ou NaOH. par litre de lait	FIGUIER 50°		FIGUIER 40°		BROUSSONETIA 50°	
	Cent. cubes NaOH normale nécessaire à la saturation.					
	Lait cru.	Lait bouilli.	Lait cru.	Lait bouilli.	Lait cru.	Lait bouilli.
HCl						
90	0,0	0,6	0,0	0,2	0,0	0,0
60	0,0	1,5	0,0	0,4	0,0	0,0
30	0,0	3,0	0,0	0,6	0,0	0,8
18	0,0	3,6	0,0	0,9	0,2	1,2
12	0,0	3,4	0,0	0,8	0,5	1,6
6	0,0	3,2	0,0	0,7	0,7	1,8
0	0,0	2,8	0,0	0,7	1,1	1,9
NaOH						
6	0,0	2,8	0,0	0,7	1,3	1,9
12	0,0	2,7	0,0	0,6	1,6	2,1
18	0,6	2,6	0,2	0,6	2,2	2,5
24	1,4	2,5	0,4	0,5	2,9	3,0
30	1,4	2,2	0,5	0,4	3,3	3,3
60	1,0	1,8	0,3	0,3	4,0	3,5
90	0,7	1,0	0,2	0,2	3,2	3,1

a) *Figuier.* — Quelle que soit la température, les acides sont incapables de provoquer la formation d'acides aminés aux dépens de la caséine du lait cru par une dose de pancréatine, inactive sur ce lait pur ; d'autre part, à doses faibles et moyennes, ils ne favorisent que très peu la digestion du lait bouilli par cette pancréatine et, à doses fortes, ils sont nuisibles. C'est ainsi que 18 mol. milligr. d'HCl par litre de lait ont fait passer la quantité de NaOH normale nécessaire pour saturer les acides aminés formés dans le lait bouilli à 40 degrés, de 0 c.c. 7 à 0 c.c. 9 et à 50 degrés de 2 c.c. 8 à 3 c.c. 6, et que 90 mol. milligr l'ont réduit : à 0 c.c. 2 (40 degrés) et à 0 c.c. 6 (50 degrés).

Les alcalis agissent sur le lait tout autrement que les acides. En ce qui concerne le lait cru : à doses moyennes, ils provoquent en effet sa digestion par une quantité de caséase inactive sur ce lait pur ; à doses fortes, ils permettent encore cette digestion qui, cependant est beaucoup plus faible que pour les doses moyennes.

En ce qui concerne le lait bouilli, ils sont indifférents à doses faibles et moyennes et nuisibles à doses fortes. C'est ainsi que 30 mol. milligr. de NaOH par litre de lait ont fait passer la quantité de NaOH normale nécessaire pour la saturation des acides aminés dus à la pancréatine du Figuier : pour le lait cru de 0 c.c. 0 à 0 c.c. 5 (40 degrés) et de 0 c.c. 0 à 1 c.c. 4 (50 degrés) ; pour le lait bouilli de 0 c.c. 7 à 4 c.c. (40 degrés) et de 2 c.c. 8 à 2 c.c. 2 (50 degrés).

b) *Broussonetia.* — Les acides et les bases, tout en agissant d'une façon générale dans le même sens sur la digestion du lait par la caséase du latex de Broussonetia sont cependant les premiers plus nuisibles, les secondes plus favorisantes.

Des traces d'acide suffisent pour diminuer la quantité d'acides aminés formés aux dépens des laits cru et bouilli par cette pancréatine. 6 mol. milligr. d'HCl par litre ont en effet fait tomber la quantité de NaOH normale nécessaire à la saturation des acides aminés de 1 c.c. 1 à 0 c.c. 7 (lait cru) et de 1 c. c. 9 à 1 c. c. 8 (lait bouilli) ; 60 mol. milligr. ont suffi d'autre part pour empêcher toute formation d'acides aminés.

Quant aux alcalis, il suffira de dire que 60 mol. milligr. de soude par litre de lait ont fait passer la quantité de liqueur normale alcaline nécessaire à la saturation des acides aminés de 1 c.c. 1 à 4 c.c. (lait cru et de 1 c.c. 9 à 3 c.c 5 (lait bouilli) pour qu'en comparant ces chiffres à ceux donnés pour le Figuier, on puisse voir combien plus favorable vis-à-vis de la caséase du Broussonetia sont les alcalis.

2° *Sels de chaux.* — Les sels de calcium sont, à doses faibles, indifférents et, à doses moyennes, légèrement nuisibles à la digestion du lait par les caséases de nos deux latex, comme cela ressort du tableau ci-dessous obtenu en faisant agir à 50 degrés pendant deux heures trente 0 gr. 02 de pancréatine du Figuier et 0 gr. 20 de pancréatine de Broussonetia sur 100 c.c. de lait bouilli additionné préalablement de doses croissantes de $CaCl^2$.

	Mol. milligr. de $CaCl^2$ par litre de lait.						
	0	6	12	18	30	60	90
	Centimètres cubes de liqueur normale de soude.						
Figuier	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.5	2.4
Broussonetia . . .	2.4	2.4	2.4	2.3	2.2	1.9	1.6

On voit que 30 mol. milligr. (Figuier) et 12 mol. milligr. (Broussonetia) n'ont nullement modifié la quantité de liqueur normale de soude nécessaire à la saturation des acides aminés formés, qui est restée 2 c.c. 6 pour le Figuier et 2 c.c. 4 pour le Broussonetia. On voit également qu'avec 90 mol. de ce sel, il faut encore 2 c.c. 4 (Figuier) et 1 c.c. 6 (Broussonetia) de soude pour atteindre le même résultat.

Sur la présence et la persistance de l'acide cyanhydrique dans quelques graminées des pays chauds,

par Laurent Raybaud.

On a déjà signalé la présence de l'acide cyanhydrique dans certaines Graminées telles que le *Melica altissima* et le *Melica nutans* ainsi que dans le *Melica Magnolii*, où il a été récemment observé par Mirande (1). Le Sorgho, d'après Dunstan et Henry (2), en contient des quantités notables à l'état jeune; Treub (3) a montré que la sécheresse l'y accumule. Maxwel et J. G. Brunnich (4), et Treub ont montré également ensuite que l'engrais azoté en augmente considérablement la production; mais, d'après eux, cette substance nocive disparaîtrait tout à fait à la floraison, ce qui n'est pourtant pas l'opinion des deux premiers auteurs.

Ayant cultivé en terrain irrigué, c'est-à-dire dans les conditions les moins propres à l'accumulation d'acide cyanhydrique, quelques Graminées des colonies françaises, nous y avons recherché cet acide au moyen du papier picro-sodé de Guignard (5), procédé qui a ensuite été contrôlé par la réaction du bleu de Prusse.

Pour tous les Sorghos jeunes (26 variétés de la Tunisie, de l'Afrique occidentale et de l'Inde) le papier picro-sodé rougissait fortement quand nous traitions les tiges et surtout leurs extrémités, soit en les pilonnant, soit en employant le procédé de Mirande. Le papier picro-sodé demeurait au contraire toujours jaune quand il s'agissait des racines.

Les résultats ont été les mêmes pour une Graminée cultivée dans l'Inde, l'Eleusine (*E. indica*, *E. coracana*), et dans laquelle l'acide cyanhydrique, à notre connaissance, n'a jamais été signalé.

En octobre, le développement de ces plantes, provenant de régions très diverses, présentait sous notre climat, par exception assez froid cette année, de grandes différences. Certaines Graminées n'avaient pas fructifié, d'autres possédaient des épis encore verts, chez d'autres enfin les épis avaient mûri. Ces différences nous ont permis de faire des observations très intéressantes.

(1) Mirande. Influence exercée par certaines vapeurs sur la cyanogenèse végétale. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 12 juillet 1909.

(2) Dunstan et Henry. Cyanogenesis in plants, Part II, The great millet, Sorghum vulgare *Phil. Transactions, Roy. Soc. A.* vol., CXCIX. London, 1902.

(3) Treub. Nouvelles recherches sur le rôle de l'acide cyanhydrique dans les plantes vertes. *Annales du jardin botanique de Buitenzorg*, vol. III, 1re partie, n° 85, 1909.

(4) Maxwel et Brunnich. *Agricultural gazette of. N.S.W.*, 2 novembre 1912.

(5) Guignard. Le haricot à acide cyanhydrique. *Revue viticole*, 1906.

Vers cette fin de saison, quels que fussent le développement et le stade évolutif de la plante, l'acide cyanhydrique se localisait toujours finalement dans la région supérieure, où se trouvaient les organes en formation ou les grains en voie de maturation. Ainsi, quand la plante n'avait pas fructifié, il était décelé exclusivement à l'extrémité de la tige et encore mieux à la base blanche des jeunes feuilles. Quand les épis apparaissaient, il émigrait exclusivement dans ces parties, où il se montrait d'autant moins abondant que leur maturité était plus avancée. Enfin, quand l'épi était tout à fait mûr, l'acide cyanhydrique avait complètement disparu.

Il résulte donc de ces recherches effectuées sur 26 variétés de Sorghos et sur deux espèces d'Eleusine que l'acide cyanhydrique, dans les conditions les moins propres à son accumulation, puisque les plantes sont irriguées, s'y trouve en quantité notable quand elles sont jeunes, qu'il émigre plus tard vers les parties supérieures, y subsistant jusqu'à la maturation complète des épis, après quoi il disparaît.

La présence et la disparition graduelle de cet acide, non seulement dans la tige, mais dans les épis, paraissent confirmer une fois de plus le rôle que Treub lui attribue dans la formation des tissus.

Remarques au sujet de la dispersion de *Parapodia sinaica* Frauenf. [Lépid.],

par J. Cotte.

Ceux de nos collègues qui ont parcouru le *Bulletin de la Société Entomologique de France* de l'année dernière ont certainement remarqué les deux notes de M. de Joannis au sujet de *Parapodia sinaica*. Elles ont été rédigées au sujet d'un Microlépidoptère cécidogène, qui produit des déformations sur les rameaux d'un groupe de *Tamarix gallica* L., situé au parc du Pharo, à côté de l'Institut anatomique de l'Ecole de médecine, dans un terrain dépendant de la chaire d'Histoire naturelle. Dans sa première note, M. de Joannis, qui croyait l'espèce inédite, a créé pour elle le genre *Parapodia* et en a fait *P. tamaricicola*. Il a pu ultérieurement assimiler l'imago à un papillon obtenu par Frauenfeld de galles provenant de la presqu'île du Sanaï, et décrit sous le nom de *Gelechia sinaica* (1859).

Il est fâcheux que Frauenfeld n'ait pas spécifié d'une manière qui ne prêtât à aucune critique le nom du *Tamarix* qui lui a fourni les cécidies étudiées par lui : dans son texte, il est question de *T. gallica*, et sur la légende de la planche

qui l'accompagne c'est *T. africana* qui est désigné, sans nom d'auteur. Je pense cependant que Frauenfeld n'avait pas en vue *T. africana* Bory et Chaub., synonyme de *T. tetrandra* Pall., dont l'aire de dispersion est plus au nord, si j'en juge par ce qu'en dit Boissier dans *Flora orientalis* ; il a voulu parler sans doute de *T. africana* Poiret. Dans les courtes recherches que j'ai faites à ce sujet je n'ai pas vu cette espèce signalée pour l'Arabie, mais elle existe en Egypte, dont la flore a de si grandes affinités avec celle de la presqu'île du Sinaï. Quant à *T. gallica* L., plusieurs de ses variétés doivent se trouver dans la région où Frauenfeld a fait ses récoltes. Il nous est donc impossible de savoir exactement le nom du végétal qu'il a vu parasité.

En faisant abstraction de la nature du support et en nous occupant seulement des régions d'où est connu le Microlépidoptère, on ne peut qu'être frappé de la distance considérable qui sépare les deux localités, disjointes au suprême degré, du Sinaï et de Marseille. Il est vrai que M. Chrétien, un de nos microlépidoptéristes les plus justement réputés, comble en partie cet hiatus. Il veut bien me signaler, par lettre, qu'il a obtenu le même parasite de galles observées par lui à Biskra, sur les rameaux de *T. brachystylis* Bunge, ce qui nous indique que le parasite s'attaque à des espèces du genre *Tamarix* assez éloignées les unes des autres.

L'observation de M. Chrétien fait bien connaître une station nouvelle, intermédiaire entre celles qui limitent actuellement pour nous l'aire de dispersion du parasite, mais elle n'éclaircit pas complètement ce petit point de géographie zoologique. Le climat de Biskra est en effet plus voisin de celui de l'Arabie que de celui de la Provence, et du peu que nous savons actuellement sur la répartition du *Parapodia*, il ne semble pas que le parc du Pharo constitue pour lui un habitat normal.

Nous avons presque tout à apprendre encore sur la cécidologie du nord de l'Afrique ; le beau travail que Houard lui a consacré récemment ne comprend que 343 numéros, chiffre peu élevé si nous remarquons que, pour la Provence seule, je connais déjà 850 cécidies environ. Il serait donc prématuré de vouloir tirer une déduction quelconque du fait qu'avant M. Chrétien aucun observateur n'avait signalé le *Parapodia* au nord de l'Afrique. On peut toutefois faire remarquer que les populations musulmanes, depuis fort longtemps, ont largement recours aux galles des *Tamarix* dans un but industriel, et que les pèlerins de la Mecque ont pu disperser, dans tout le nord de l'Afrique, des cécidozoaires venus de l'Arabie. C'est là une hypothèse que l'on ne peut formuler que d'une manière extrêmement vague.

C'est à des hypothèses que l'on doit avoir recours aussi pour expliquer la présence à Marseille du parasite des *Tamarix*. Mais je puis insister sur ce fait que les cécidies de *T. gallica* sont actuellement localisées sur quelques pieds bien abrités du parc du Pharo, au bord de la mer, tout près de la route suivie par les navires qui reviennent de l'Orient. Le

parc du Pharo constitue, avec les jardins des villas de la Corniche, une sorte d'oasis de verdure qui frappe immédiatement l'œil du voyageur à son arrivée devant le port de Marseille. Les animaux sont également attirés par lui. On a très souvent l'occasion d'y capturer des oiseaux exotiques. évadés des navires qui les amenaient. MM. Aubert et Guérin nous ont signalé ici même (1908) qu'ils ont observé dans le parc un *Stegomyia fasciata* (Fabr.) [Dipt.], évidemment venu de quelque navire aussi, puisque l'espèce ne paraît pas pouvoir s'acclimater chez nous ni même s'y implanter d'une manière tant soit peu durable.

Et l'on peut probablement attribuer une origine analogue à la petite station de *Parapodia sinaica* du Pharo, que j'observe depuis plusieurs années. La vie gallicole, qui affranchit l'individu, dans une large mesure, des conséquences fâcheuses que pourrait avoir la variabilité des conditions extérieures, a permis au parasite, venu de la mer Rouge ou du nord de l'Afrique, plutôt sans doute de la mer Rouge, de se reproduire sur ce recoin de la côte provençale, ce qui rend sa fixation définitive sans doute. Mais la station est encore bien réduite, et si tous les *Tamarix* de ce recoin du parc étaient soumis au sécateur des jardiniers, peut-être aurait-elle été complètement détruite, malgré les deux générations annuelles du parasite. Il est à présumer que le *Parapodia* y est d'introduction relativement récente, ce qui expliquerait pourquoi il est resté cantonné jusqu'à maintenant sur les quelques pieds où je l'ai découvert : je n'ai pas encore pu le voir ailleurs, malgré des recherches assez prolongées. Nous serions là en présence d'une espèce adventice, analogue à ce *Trifolium Savianum* Guss. [Légumin.], à ce *Nausibius clavicornis* Kugel. [Coléopt.] et à tant d'autres espèces qui nous sont manifestement venues de l'étranger, depuis une époque assez récente et dont l'introduction tend à modifier d'une manière continue le facies de notre faune et de notre flore et contribue à rendre fort délicates en Provence les recherches de zoogéographie et de phytogéographie.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 20 MAI 1913

SOMMAIRE

Collin (R.) : Les granulations lipoïdes de la substance grise chez l'homme 56
Collin (R.) : Les mitochondries des cellules névrogliques à expansions longues dans la substance blanche de la moelle chez l'homme. 58
Cuénot, Bruntz et Mercier : Examen des critiques faites à la méthode des injections physiologiques (Réponse à MM. P. Bouin et Ancel). 59
Cuénot Bruntz et Mercier : Les cœurs branchiaux des Céphalopodes ont-ils une fonction excrétrice? (Réponse à MM. P. Bouin et Ancel). . . 61
Cuénot, Bruntz et Mercier : Quelques remarques physiologiques sur les néphrocytes (Réponse à MM. P. Bouin et Ancel). 63
Dufour (M.) : Diploscope et simulation. 65
Dufour (M.) : Sur l'éclairage endoscopique (Deuxième note). 66
Jannin (L.) et Vernier (P.) : A propos des genres *Zymonema* et *Mycoderma*. 69
Sartory (A.) et Orticoni (A.) : Étude d'un Sporotrichum provenant d'une sporotrichose d'un métacarpien. 68

Présidence de M. Meyer.

Les granulations lipoïdes de la substance grise chez l'homme,

par R. Collin.

Nageotte a décrit, en 1909, des granulations lipoïdes situées dans la substance grise, en dehors du corps des cellules nerveuses. J'ai repris cette année l'étude histologique de ces formations en utilisant des pièces prélevées chez un supplicié peu de temps après la mort.

Quand on examine une coupe colorée par la fuchsine acide ou l'hématoxyline au fer après fixation par le formol-liquide de Müller, on est surpris de constater que les neurones de la substance grise des centres baignent en quelque sorte au milieu d'un semis extrêmement dense de fines granulations qui présentent les réactions et la taille (moins de 1 μ de diamètre) indiquées par Nageotte. Il semble que les cellules nerveuses sont plongées en quelque sorte dans une très fine émulsion de substance lipoïde.

Quel est le siège exact de ces granulations?

Telle est la question qui se pose immédiatement en présence de ces myriades de corpuscules. Nageotte a supposé qu'il s'agissait de granulations incluses soit dans les ramifications ultimes des prolongements nerveux, soit dans les cellules de la névroglie, soit dans le réseau de Golgi, soit enfin dans le plasma interstitiel.

Rejetant la première de ces hypothèses, et à juste titre, il a été amené à effectuer des observations qui sont en faveur de la seconde. Si, en effet, on examine les filaments névrogliques qui traversent l'espace clair que la fixation provoque autour des vaisseaux de l'axe gris et autour des grandes cellules nerveuses, on constate que ces filaments contiennent dans leur substance des granulations analogues à celles qui nous occupent.

Il est indéniable que les cellules névrogliques renferment de nombreuses granulations lipoïdes. Il ne nous semble pas, toutefois, que les innombrables mitochondries extraneuronales soient toutes incluses dans le corps et les expansions des cellules névrogliques.

Nous sommes en mesure de confirmer tout d'abord, par une raison nouvelle, l'indépendance absolue des mitochondries extraneuronales et des expansions nerveuses. En effet, la fixation à l'alcool ammoniacal, suivant la formule de Cajal, conserve les granulations lipoïdes de la substance grise. Sur les pièces traitées avec succès par la méthode à l'argent réduit et où les neurones sont parfaitement imprégnés jusqu'à leurs ramifications ultimes, on observe, dans les points où l'imprégnation a été intense et qui présentent un ton chaud brun rougeâtre, une multitude de granulations mesurant moins de 1 μ de diamètre, parfaitement indépendantes des plexus amyéliniques et comblant tous les espaces compris entre les branches des arborisations nerveuses. L'observation simultanée des granulations lipoïdes et des expansions nerveuses sur une même coupe montre donc indubitablement leur indépendance.

On peut objecter que cette démonstration n'infirme pas l'hypothèse de l'inclusion des granulations en question dans les cellules névrogliques dont les noyaux seuls sont mis en évidence par la méthode à l'argent réduit. Mais pour qu'il soit permis d'admettre que toutes les granulations lipoïdes sont contenues dans le corps et les expansions des cellules névrogliques, il faudrait supposer que celles-ci comblent tous les espaces compris entre les branches des arborisations nerveuses, puisque ces espaces nous apparaissent bourrés par les granulations lipoïdes. Or, même en supposant que les cellules névrogliques et leurs expansions aient un développement égal à celui des neurones et de leurs ramifications, et en combinant par la pensée les deux images, il reste encore des espaces libres contenant des granulations lipoïdes indépendantes des cellules nerveuses et des cellules névrogliques.

Nous sommes donc portés à penser que les expansions nerveuses de la substance grise (écorce cérébrale et couche moléculaire du cervelet), comme aussi les expansions névrogliques, baignent dans un plasma interstitiel extrêmement riche en granulations lipoïdes. Ces granulations et leur support plasmatique constitueraient en somme une véritable substance fondamentale pour les cellules nerveuses.

La parenté de forme et de réactions de ces granulations et de celles qu'on observe dans le corps des cellules névrogliques nous incline à croire qu'elles tirent leur origine de ces derniers éléments.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Les mitochondries des cellules névrogliques a expansions longues dans la substance blanche de la moelle chez l'homme,

par R. Collin.

Les cellules névrogliques de la substance blanche de l'homme sont le support de granulations mitochondriales nombreuses que la fuchsine acide ou l'hématoxyline au fer après fixation au formol-Müller mettent facilement en évidence. Il est assez curieux de constater d'ailleurs que la richesse des cellules névrogliques en mitochondries est d'autant plus grande que la névroglie elle-même est plus abondante. Dans les observations que nous avons faites, la névroglie était plus développée au niveau des cordons postérieurs (particulièrement des cordons de Goll) qu'au niveau des cordons antéro-latéraux. Il semble que l'abondance de la névroglie soit en raison inverse du diamètre des tubes à myéline. En prenant comme base de description les points où les cellules névrogliques présentent leur développement maximum, on observe la structure suivante, avec les méthodes indiquées. La cellule névroglique se compose d'une masse de protoplasma renfermant un noyau sombre, ovalaire ou sphérique. Cette masse protoplasmique forme une véritable coulée entre les tubes à myéline adjacents et s'anastomose avec les expansions protoplasmiques semblables des cellules névrogliques voisines. Chaque tube à myéline est séparé de ses voisins par une travée protoplasmique plus ou moins épaisse suivant le rapprochement des tubes. Quand ces derniers sont tangents, c'est une simple lamelle protoplasmique qui les sépare. Quand ils sont écartés, on observe entre eux une travée épaisse de la coulée névroglique. Dans les mailles du réseau syncytial ainsi constitué, on observe non seulement les tubes à myéline, mais encore des vaisseaux sanguins. Le protoplasma périnucléaire de la cellule névroglique est généralement dépourvu de mitochondries. Il n'en est pas de même des expansions anastomosées

qui embrassent les tubes à myéline et les vaisseaux sanguins. Celles-ci sont bourrées de granulations sphériques ou en forme de bâtonnets très courts, granulations plus petites que celles de la substance grise. Ces granulations qui prennent avec avidité la fuchsine acide ou la laque ferrique donnent au protoplasma qui les renferme un aspect sombre. Les tubes à myéline, plus clairs, remplissent les mailles de ce réseau mitochondrial, à travées épaisses. Autour des vaisseaux sanguins qui cheminent dans les septa névrogliques qui subdivisent incomplètement les cordons blancs, il existe toujours une accumulation considérable de mitochondries incluses dans des expansions protoplasmatiques de la névroglie.

La névroglie périmédullaire est également le support de nombreuses granulations. L'hématoxyline au fer met parfois en évidence, au sein des cellules névrogliques, des fibrilles névrogliques qu'on peut suivre sur une longueur plus ou moins grande. Ces fibrilles sont indépendantes des mitochondries et cheminent en général au sein d'un protoplasma dépourvu de ces formations. Le protoplasma névroglique périnucléaire renferme parfois une vacuole.

Contrairement à ce qui se passe dans la substance grise, les mitochondries de la substance blanche médullaire semblent toujours incluses dans le corps et les expansions de la cellule névroglique. D'une abondance remarquable dans les cordons postérieurs et surtout les cordons de Goll, les mitochondries et le protoplasma névroglique sont incomparablement moins développés au niveau des cordons antéro-latéraux.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Examen des critiques faites a la méthode des injections physiologiques.

Réponse à MM. P. Bouin et Ancel,

par Cuénot, Bruntz et Mercier.

Il est un fait d'expérience facile à constater : si on injecte dans la cavité générale de petits animaux transparents (Crevettes, par exemple) une faible quantité d'une solution de carmin ammoniacal, on remarque que si le colorant ne s'élimine pas, l'animal meurt; au contraire, si le colorant disparaît du sang, l'animal demeure bien portant.

Quel est le mécanisme de cette élimination ? Il est compliqué ; mais ne retenons que les phénomènes suivants très apparents : 1° l'animal, d'abord uniformément rouge, se décolore au bout d'un certain temps (une heure, par exemple) ; 2° des cellules d'organes bien connus pour

posséder sans conteste une fonction excrétrice (reins antennaires) renferment des grains colorés en rouge ; 3° des cellules closes (appelées néphrocytes par beaucoup d'auteurs), isolées ou groupées, renferment également des grains rouges.

Ainsi, deux sortes d'éléments, des cellules rénales et les néphrocytes, ont débarrassé l'animal du produit injecté (produit étranger et inutile à l'organisme, comme le sont les excréta physiologiques). Les deux sortes de cellules ont extrait du sang la couleur injectée, par un lent mécanisme glandulaire, elles l'ont fixée et concentrée dans des vacuoles ou sur des boules et des grains spéciaux. Quand on a vu fonctionner pareillement, sous ses yeux, les deux sortes de cellules, on ne peut pas refuser à l'une une fonction excrétrice que l'on attribue évidemment à l'autre.

Cette manière de voir est d'ailleurs corroborée par un certain nombre de faits, parfaitement concordants, que l'un de nous (1) a autrefois groupés dans un mémoire. Mais tout récemment, MM. P. Bouin et Ancel (2) ont critiqué d'une façon tout à fait générale l'interprétation des résultats fournis par la méthode des injections physiologiques.

Ils pensent qu'aucun fait ne permet d'établir la preuve certaine que les cellules fixant les matières colorantes des injections physiologiques ont une fonction excrétrice, et « qu'on doit tenir pour injustifiées toutes les conclusions basées sur l'emploi de cette méthode quand elle est appliquée à des éléments dont le rôle excréteur n'a pas été antérieurement démontré ». Nous tenons à remettre les choses au point.

I. On sait que des cellules incontestablement excrétrices (cellules à urates des Insectes, des Ascidies, etc.) renferment des concrétions ou des cristaux, dont on a pu déterminer exactement la nature chimique.

Or, les cellules que l'on interprète comme néphrocytes ont *très fréquemment* un contenu morphologiquement analogue, ce qui permet de présumer une analogie fonctionnelle. Nous ne prétendons pas qu'en dehors de produits de déchet cristallisés, il ne puisse exister ailleurs des cristaux dans des cellules; mais encore, les exemples cités par MM. P. Bouin et Ancel se réfèrent-ils plutôt à des cristalloïdes protéiques qu'à de vrais cristaux (3). L'argument analogique que nous avons présenté conserve donc toute sa force.

(1) Bruntz. Sur le rôle excréteur des cellules (néphrocytes) qui éliminent les liquides colorés des injections physiologiques. *Ann. Sc. Nat., zool.*, t. X, p. 265, 1910.

(2) P. Ancel et P. Bouin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 808, 1913. — P. Bouin et P. Ancel. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 890, 1913.

(3) Von Winiwarter. Etudes sur la Spermatogénèse humaine (I. Cellule de Sertoli. — II. Hétérochromosome et mitoses de l'épithélium séminal). *Arch. de Biologie*, t. XXVII, p. 91, 1912.

Les cœurs branchiaux des Céphalopodes ont-ils une fonction excrétrice ?

Réponse à MM. P. Bouin et Ancel,

par Cuénot, Bruntz et Mercier.

II. — On sait depuis les recherches de Kowalevsky et de l'un de nous (1) que les cellules closes des cœurs branchiaux des Céphalopodes éliminent électivement le carmin ammoniacal injecté dans le système sanguin, et que l'on s'est basé sur cette propriété pour leur attribuer la signification de cellules excrétrices ; nous avons confirmé ensuite cette manière de voir (2) en extrayant de ces cellules des sels ammoniacaux et des corps xanthiques, c'est-à-dire des produits de la désintégration des substances azotées.

MM. P. Bouin et Ancel, d'une part, ont critiqué la méthode que nous avons suivie pour aboutir à la caractérisation des corps xanthiques, et, d'autre part, ont affirmé que la présence de ces corps ne permet nullement d'attribuer une signification excrétrice aux cellules des cœurs branchiaux.

A. *Méthode d'extraction des corps xanthiques.* — Nous nous permettrons de rappeler d'abord la méthode suivie : des cœurs branchiaux d'*Octopus vulgaris*, desséchés et pulvérisés, sont épuisés successivement par l'alcool, l'éther et le chloroforme. Le résidu est traité par une solution de soude à 0 gr. 50 p. 1000 (et non pas à 10 p. 1000, comme nous le font dire MM. P. Bouin et Ancel), qui dissout complètement les concrétions cellulaires, comme on peut s'en assurer au microscope, en laissant intacts, autant qu'on peut en juger, les cytoplasmes et les noyaux ; cette solution ne renferme donc que la substance des concrétions, et il est tout à fait invraisemblable et gratuit de supposer que le traitement a en outre désintégré la molécule des nucléoprotéides des noyaux ; on sait, en effet, que pour les hydrolyser jusqu'à mettre en liberté les bases puriques et pyrimidiques, il faut ou l'action de diastases spéciales, ou des traitements par l'eau surchauffée à 150 degrés, ou bien par des solutions d'acides forts relativement concentrés, ou encore l'action *prolongée* de liqueurs alcalines beaucoup *plus concentrées* que celle que nous avons utilisée.

La solution sodique très légèrement colorée par des traces de pigment est traitée par la mixture ammoniaco-argentico-magnésienne (formule Denigès) ;

(1) Cuénot. L'excrétion chez les Mollusques. *Arch. de Biologie*, 16, 1899, p. 49.

(2) Cuénot, Gonet et Bruntz. Recherches chimiques sur les cœurs branchiaux des Céphalopodes. Démonstration du rôle excréteur des cellules qui éliminent le carmin ammoniacal des injections physiologiques. *Arch. Zool. exp.*, 4e série, 9, 1908, Notes et Revue, p. XLIX.

elle donne un précipité qui est lavé et mis en suspension dans de l'eau distillée très légèrement alcalinisée par une trace de soude. On fait passer dans cette eau un courant d'hydrogène sulfuré jusqu'à saturation ; on filtre et la solution est évaporée à sec. Le résidu, traité au bain-marie par l'acide nitrique, donne une coloration faiblement jaune ; si on ajoute une goutte de potasse, la coloration passe au jaune orangé : ce sont des réactions caractéristiques des *corps xanthiques*. La solution sodique, décolorée par le noir animal pur et traitée comme ci-dessus, donne la même réaction ; la poudre de cœurs desséchés, traitée par l'eau bouillante, fournit un liquide qui, filtré et évaporé à sec, laisse un résidu sur lequel nous avons encore obtenu la réaction des corps xanthiques.

Nous savons très bien que cette réaction est connue sous le nom de réaction des corps xantho-protéiques ; mais comme nous avons évidemment éliminé les corps protéiques par les traitements préalables, nous sommes parfaitement en droit de dire que *les réactions observées sont caractéristiques des corps xanthiques, étant données les conditions dans lesquelles elles se sont produites*. La méthode suivie est classique et maintes fois éprouvée, et la surprise manifestée par MM. P. Bouin et Ancel n'a vraiment pas de raison d'être.

B. *La présence de corps xanthiques dans des cellules est-elle une présomption d'une fonction éliminatrice ?* — MM. P. Bouin et Ancel ne comprennent pas que le fait de trouver dans des cellules *une quantité notable* de bases puriques constitue un argument pour attribuer à ces éléments une signification excrétrice ; ils font remarquer que ces déchets sont produits par les diverses cellules de l'organisme, et que la cellule rénale (de quel animal ?) n'en renferme pas plus qu'une autre cellule quelconque, les bases puriques ne faisant qu'y passer. Cette dernière affirmation est certainement inexacte : dans la cellule rénale des Mammifères, on trouve parfaitement des granulations d'acide urique que l'on peut mettre en évidence par différentes méthodes microchimiques ; les cellules rénales ouvertes des Oiseaux, des Reptiles, des *Helix*, du *Phascolion strombi*, etc., renferment dans leur cytoplasme des concrétions volumineuses de guanine ou d'acide urique, substances qui s'y accumulent pendant un temps avant d'être expulsées au dehors. Si des déchets azotés aussi incontestables que les bases puriques se rencontrent ainsi dans certaines cellules rénales ouvertes, leur présence *en quantité notable*, sous la même forme de concrétions, dans des cellules closes, est donc un très bon argument pour attribuer à celles-ci une signification excrétrice, et il était légitime d'en user pour les néphrocytes des cœurs branchiaux du Poulpe.

C. *Les néphrocytes à carmin soluble chez les autres Mollusques.* — Il ne faut pas oublier que les néphrocytes à carmin soluble qui sont logés en masse dans le conjonctif des cœurs branchiaux des Céphalopodes ont leurs correspondants chez tous les autres Mollusques : dans les divers

groupes, en effet, il existe des néphrocytes à carmin soluble qui présentent des dispositions topographiques assez variées, mais dont l'homologie ne peut soulever aucun doute : chez les Amphineures, les Solénoconques et les Gastropodes, ce sont des cellules éparses dans le conjonctif ; chez les *Pecten maximus* et *varius*, ces éléments, encore répandus dans le conjonctif général, présentent une agglomération dans les oreillettes (rappelant exactement celle des cœurs branchiaux des Céphalopodes), puis les néphrocytes passent à la surface externe des oreillettes (*Mytilus edulis*), leurs produits d'excrétion tombant désormais dans la cavité péricardique ; enfin l'épithélium péricardique se différencie en énormes glandes palléales (*Cardium*, *Mya*, etc.). Toutes ces cellules, d'aspect et de structure très comparables, éliminent électivement le carmin soluble et le tournesol des injections physiologiques ; leurs grains ou vacuoles cytoplasmiques ont toujours une réaction fortement acide. Parfois, on a pu déterminer d'une façon plus ou moins exacte la composition chimique du contenu de ces cellules : des organes péricardiques de *Pecten maximus* et de *Cardium*, Letellier a extrait de l'acide hippurique et de l'hippurate de soude ; l'un de nous a indiqué que les néphrocytes conjonctifs de *Paludina vivipara*, qui fonctionnent comme des reins d'accumulation, renfermaient très probablement de l'acide hippurique cristallisé, et enfin, on a vu plus haut le résultat de nos recherches sur les cœurs branchiaux des Céphalopodes. Tant qu'on n'aura pas démontré, *en les recommençant*, que ces analyses sont tout à fait erronées, on est obligé d'en tenir compte.

Il nous paraît donc solidement prouvé, par les faits actuellement acquis, que les cellules qui prennent le carmin soluble chez les Mollusques sont des cellules éliminatrices, accumulant ou transformant des déchets solubles, acides, provenant selon toute probabilité de substances azotées. Ajoutons, sans insister sur cet argument plus qu'il ne convient, que cette manière de voir est généralement adoptée par les zoologistes, moins difficiles sans doute que MM. P. Bouin et Ancel, et reproduite dans les Traités classiques.

Quelques remarques physiologiques sur les néphrocytes.

Réponse à MM. P. Bouin et Ancel,

par Cuénot, Bruntz et Mercier.

III. — Il est de connaissance banale que les liquides excrémentitiels des Mammifères (bile, urine) ont un pouvoir toxique caractéristique ; il était intéressant de rechercher, sur un matériel favorable, si l'on pouvait déceler une toxicité analogue dans un extrait fabriqué avec des cellules

closes, déjà désignées comme excrétrices par la méthode des injections physiologiques (en l'espèce les néphrocytes branchiaux de l'Écrevisse) ; comme il s'accumule visiblement dans le cytoplasma de ces cellules des produits que la théorie amène à considérer comme des déchets, un extrait renfermant ces produits doit avoir une toxicité qui ne saurait le céder à celle d'un liquide urinaire ; or, l'expérience donne un résultat positif : l'extrait sodique des néphrocytes branchiaux d'Écrevisse est très toxique pour cet animal.

MM. P. Bouin et Ancel ont objecté que cette expérience était sans valeur, bien des extraits d'organes quelconques étant toxiques, et la macération de rein (de Mammifère ?) ne l'étant pas plus que celle de beaucoup d'autres organes. C'est fort possible, mais sans aucun rapport avec la question ; l'expérience faite sur l'Écrevisse n'est valable que pour cette espèce et pour les amas de cellules branchiales considérées comme néphrocytes ; la non-toxicité de l'extrait de ces cellules, d'où l'on a enlevé certainement ce qui apparaît comme un produit d'excrétion accumulé, aurait été au contraire une très forte présomption contre leur rôle excréteur.

IV. — L'un de nous a fait remarquer que les cellules néphrocytaires fonctionnent comme celles des reins ouverts, non seulement parce qu'elles offrent toujours, soit normalement, soit expérimentalement, les mêmes images cytologiques, mais aussi parce qu'elles présentent dans certains cas des variations curieusement parallèles de leur contenu (par exemple Thysanoures, voir Bruntz). Il nous semble que des éléments qui présentent des aspects comparables, un mode de fonctionnement semblable, des variations concomitantes, peuvent être rapprochés et homologués, sans qu'on puisse être accusé d'induction fautive. La comparaison s'impose d'autant plus que, dans certains cas, les néphrocytes peuvent suppléer efficacement les reins ouverts : par exemple, voici un animal (Batracien) dont, à l'état normal, les reins ouverts éliminent activement le carmin soluble injecté, qui est également pris, mais à très faible dose, par des néphrocytes endothéliaux ; or, nous avons rencontré un cas absolument net de suppléance entre ces derniers éléments et le rein qui, pour une cause inconnue, avait été hypofonctionnel ; et nous pouvons assurer que si le carmin ammoniacal, non enlevé par les reins déficients, ne l'avait pas été par les néphrocytes, l'animal serait mort à bref délai. Nous ne voyons pas qu'il y ait faute en attribuant aux néphrocytes une fonction épuratrice que nous avons vue à l'œuvre.

Conclusion. — Pour revenir au point de départ de cette polémique sur la valeur des injections physiologiques, à savoir le rôle néphrocytaire des cellules de l'utérus des Mammifères qui prennent le carmin soluble, nous ferons simplement remarquer que ces cellules présentent

un aspect identique à celui des néphrocytes de beaucoup de Mollusques, qu'elles possèdent la même propriété d'extraire électivement des liquides qui les baignent le tournesol et le carmin soluble, qu'elles ont la même réaction fortement acide ; on est donc autorisé, au moins comme hypothèse de travail et jusqu'à preuve du contraire, à regarder comme physiologiquement analogues les néphrocytes ou néphrophagocytes des Mollusques, Crustacés, Chilopodes, Diplopodes, Insectes, Arachnides, etc , et ceux des Vertébrés ; et comme tout concorde pour attribuer aux premiers un rôle dans l'élimination des déchets de l'organisme, il nous paraît difficile de le refuser aux seconds.

Diploscope et simulation,

par M. Dufour.

Le diploscope est un instrument qui permet d'imposer à la ligne de visée de chacun des yeux du sujet qui regarde dans l'instrument une direction déterminée, et l'oculiste connaît, à chaque instant et dans chaque expérience, la direction des deux lignes de visée. On peut d'une manière générale distinguer deux façons d'employer le diploscope : 1° On peut imposer aux lignes de visée une direction déterminée et en profiter pour faire contracter au sujet certaines habitudes relatives à la direction de son regard : c'est l'application du diploscope à la thérapeutique. 2° De ce que le patient est capable de voir dans l'instrument, on peut déduire s'il a la vision binoculaire normale ou défectueuse : c'est l'application du diploscope au diagnostic.

J'ai signalé moi-même ici, en 1909, que, pour l'usage thérapeutique, il convenait de modifier l'écartement des trous du diploscope selon la distance des yeux du sujet. Pour un certain nombre d'applications, il peut y avoir avantage à employer un instrument d'un modèle très perfectionné, permettant de faire facilement certaines constatations ou certaines mesures délicates. Mais les instruments perfectionnés, tels que le dernier modèle construit sur les indications de mon ami le Dr Polack, sont naturellement d'un prix assez élevé, et un certain nombre d'oculistes peuvent reculer devant cette dépense pour un instrument dont ils n'ont pas encore apprécié l'utilité.

Je voudrais insister aujourd'hui sur ce point que, pour l'usage le plus fréquent que nous ayons à faire du diploscope, pour la recherche de la simulation, il n'est pas nécessaire d'avoir un appareil aussi perfectionné. Peu nous importe que les lettres situées sur l'écran de fond soient vues par le sujet exactement au milieu des trous de l'écran perforé; nous pouvons réaliser un diploscope suffisant pour découvrir la

simulation en prenant simplement deux planchettes ou deux feuilles de carton disposées verticalement sur une table, ou sur une tige horizontale le long de laquelle on puisse les déplacer. En moyenne on placera ces deux écrans à une distance de 60 centimètres l'un de l'autre. L'écran perforé sera percé de deux trous de 2 centimètres de diamètre ayant un écart de 6 centimètres de centre à centre et sera placé à 60 centimètres du sujet. L'écran plein portera quatre lettres séparées par des intervalles de 6 centimètres d'axe à axe. On réalisera ainsi l'expérience à quatre lettres. Pour l'expérience à trois lettres, les centres des deux trous seront distants de 3 centimètres et les axes des lettres de 6 centimètres. L'écran perforé sera assez large pour masquer complètement l'écran de fond. On pourra placer des verres colorés sur les trous et devant les yeux du sujet.

Il faut avoir soin, pendant l'expérience, que le sujet ne cligne pas; on pourra au besoin se servir de blépharostats.

L'instrument peut être ainsi construit pour un prix minime, ce qui est de nature à en généraliser l'emploi.

Sur l'éclairage endoscopique.

Deuxième note,

par M. Dufour.

Le cystoscope est un endoscope qui permet d'examiner des régions que l'on ne pourrait explorer en vision directe. A cet égard, il n'est pas sans analogie avec les périscopes dont sont munis les bateaux sous-marins. Comme tous les autres, ce type d'instruments d'optique peut être établi d'après certaines règles générales qui permettent de lui assurer les qualités répondant à son but. Mais il faut bien reconnaître que, au début de la cystoscopie, au lieu de faire une étude raisonnée du cystoscope, on a plutôt procédé par tâtonnements empiriques. Aujourd'hui il semble qu'on soit sorti de la période empirique et qu'on ait dégagé certains principes généraux permettant d'obtenir de meilleurs résultats. Je signalerai dans ce sens les travaux de M. le Dr M. von Rohr, collaborateur scientifique de la Maison Carl Zeiss, et de M. le Dr O. Ringleb (1).

Les perfectionnements ont porté sur divers points :

(1) Voir en particulier : M. von Rohr, Ueber Verbesserungen an den optischen Systemen der Cystoskope, *Zeitschrift für Urologie*, 1911, Band V; et O. Ringleb, Le Cystocope moderne. *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, n° 19.

L'éclairage est assuré par une lampe à incandescence à filament métallique introduite dans la vessie au bout de l'instrument. On a cherché à obtenir dans le cystoscope une image qui au lieu d'être asymétrique par rapport à l'objet lui soit semblable. Cette condition favorise beaucoup l'orientation de l'observateur qui examine l'intérieur de la vessie et rend plus aisées les interventions qui s'exécutent sous le contrôle de la vue. Pour obtenir ce redressement de l'image, on a eu recours à divers systèmes catadioptriques, chaque réflexion du faisceau lumineux étant accompagnée d'un retournement de l'image. Le modèle auquel M. Ringleb s'est arrêté comprend un prisme réfléchissant spécial (*Amicische Dachprisma*) qui, grâce à deux réflexions totales, donne à lui seul pour un objet horizontal une image verticale renversée, que redresse le système optique du cystoscope.

On a cherché à augmenter l'*intensité lumineuse* de l'image : ici intervient la théorie des pupilles des instruments d'optique. Dans les premiers cystoscopes la pupille d'entrée était toute petite (environ 0,22 millimètres de diamètre, et même moins pour certains types) ; il pénétrait donc très peu de lumière dans l'instrument. De plus la pupille de sortie n'avait guère qu'un millimètre, et les images étaient défectueuses parce que le faisceau émergent doit avoir au moins deux millimètres pour être perçu par l'œil d'une façon satisfaisante. Il importait donc d'agrandir la pupille d'entrée et la pupille de sortie du cystoscope. M. Ringleb est arrivé à construire un *cystoscope à grande clarté et à double renversement* en employant un système optique composé de cinq parties : 1° Un objectif, associé au prisme d'Amici, 2° Un premier système inverseur, 3° Une lentille collectrice intermédiaire, 4° Un second système inverseur, 5° Un oculaire. L'instrument ainsi construit possède un grossissement notablement plus fort et un pouvoir analyseur plus élevé. Mais en même temps, la profondeur de champ se trouve diminuée, et il y a lieu de compléter l'appareil en y ajoutant un disque porteur de lentilles allant de — 4 à + 4 Dioptries, analogue à celui dont sont munis les ophtalmoscopes à réfraction. L'emploi de ces différents verres permet de voir nettement aux différentes distances qui peuvent se rencontrer dans la vessie. L'auteur estime que l'intensité lumineuse obtenue avec son instrument est environ cinquante fois plus grande que celle fournie par les anciens systèmes.

Ce cystoscope du Dr Ringleb entre dans la construction d'un appareil cysto-photographique, qui a donné de très bons résultats.

On a fabriqué aussi des cystoscopes stéréoscopiques.

Étude d'un Sporotrichum provenant d'une sporotrichose d'un métacarpien,

par A. Sartory et A. Orticoni.

Il s'agit d'un malade dont l'affection actuelle a débuté à la fin de janvier 1913, par une petite tumeur douloureuse siégeant à la face dorsale du premier métacarpien de la main droite, tumeur qui empêchait le malade de dormir, mais qui lui permettait néanmoins de remplir ses fonctions d'ordonnance d'un officier (1).

Cette tumeur a atteint en huit jours la grosseur d'une petite noix, et le 3 février, le malade se présentait à la visite. On lui faisait le premier jour un pansement humide. Le lendemain une incision au bistouri donnait issue à de la sérosité sanguine. Le diagnostic fut à ce moment celui de *spina ventosa* du premier métacarpien.

Malgré des pansements à la teinture d'iode, au nitrate d'argent et à l'oxyde de zinc, l'affection continuait a évoluer, et le 14 mars, après *trentre-quatre jours* de traitement, le médecin demandait au directeur du service de santé du 20e corps d'armée l'autorisation d'évacuer sur l'hôpital militaire de Nancy le cavalier M..., atteint de *spina ventosa* du premier métacarpien droit.

Le jour de son entrée à l'hôpital militaire de Nancy, le dragon M... fut examiné par le médecin chef qui constata les lésions suivantes :

Toute la région de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce de la main droite est le siège d'un gonflement très considérable qui double le volume de cette région comparée à celle du côté sain.

Il existe une infiltration des tissus péri-articulaires et des téguments. L'os entre pour la plus grande part dans l'augmentation de volume, comme le montre la radiographie.

La plaie présente une coloration rouge violacée. Il y a plaie ulcéreuse, siégeant sur le bord externe de l'articulation métacarpo-phalangienne.

D'autre part, malgré ce gonflement énorme, la douleur spontanée à la pression est nulle, les mouvements de l'articulation métacarpo-phalangienne atteinte sont normaux et indolores.

La conservation du bon état général, l'absence de douleur à la pression, l'intégrité des mouvements, cadrant mal avec le diagnostic primitif, la ressemblance de ces lésions avec celles de sporotrichoses nous fait penser à une affection mycosique.

Pour vérifier cette assertion, on préleva du pus au milieu du foyer avec une pipette stérile introduite par l'orifice central. Le pus est ensemencé en tubes de gélose maltosée de Sabouraud, puis sont abandonnés à la température du laboratoire.

Nous trouvant en présence de différentes impuretés, nous pratiquons

(1) Voir observation complète, publiée à la Société Médicale de Nancy (séance du 10 avril 1913), par MM. Boppe et Orticoni.

l'isolement des germes par la méthode des plaques. Ceci fait, nous constatons la présence de colonies qui révèlent à l'examen microscopique la présence d'un champignon mycélien présentant les caractères morphologiques indiqués ci-dessous.

Ce champignon se laisse cultiver avec la plus grande facilité sur les milieux usuels de laboratoire bactériologique. Il donne au bout de peu de jours des colonies confluentes se développant tout le long de la strie d'ensemencement.

Les colonies, blanches au début, brunissent au moment de la fructification d'abord vers leur centre ; sur pomme de terre et carotte on obtient de même des traînées blanchâtres qui deviennent bientôt fructifères dans leur partie médiane en même temps que la nuance brunâtre apparaît. L'étude microscopique de ce champignon a été suivie en le cultivant en goutte pendante sur bouillon maltosé. Cette étude permet de reconnaître facilement que ce microorganisme a les mêmes modes de végétation et de fructification que les *sporotrichum*. Le mycélium est rampant, fin, diamètre 2 μ, cloisonné, incolore, très ramifié et enchevêtré. Les fructifications apparaissent aux extrémités des filaments couchés et ramifiés, leur ensemble constitue de grosses masses cylindriques (largeur 9 à 11 μ), parfois contournées et allongées, semblant formées uniquement des spores agglomérées. En réalité les spores sont isolées les unes des autres. Elles naissent solitaires sur le mycélium en nombre variable, mais généralement très grand sur chaque article du thalle ; elles sont disposées sans ordre apparent. Longueur du stérigmate = 1 à 2 μ, large de 0,4 à 0,5 μ. Libre, la spore est ovale et brune ; ses dimensions varient de 3 à 5 μ de long sur 2 à 4 μ de large. Il s'agit ici du *Sporotrichum Beurmanni* dont l'étude botanique a été faite il y a quelques années par M. Matruchot.

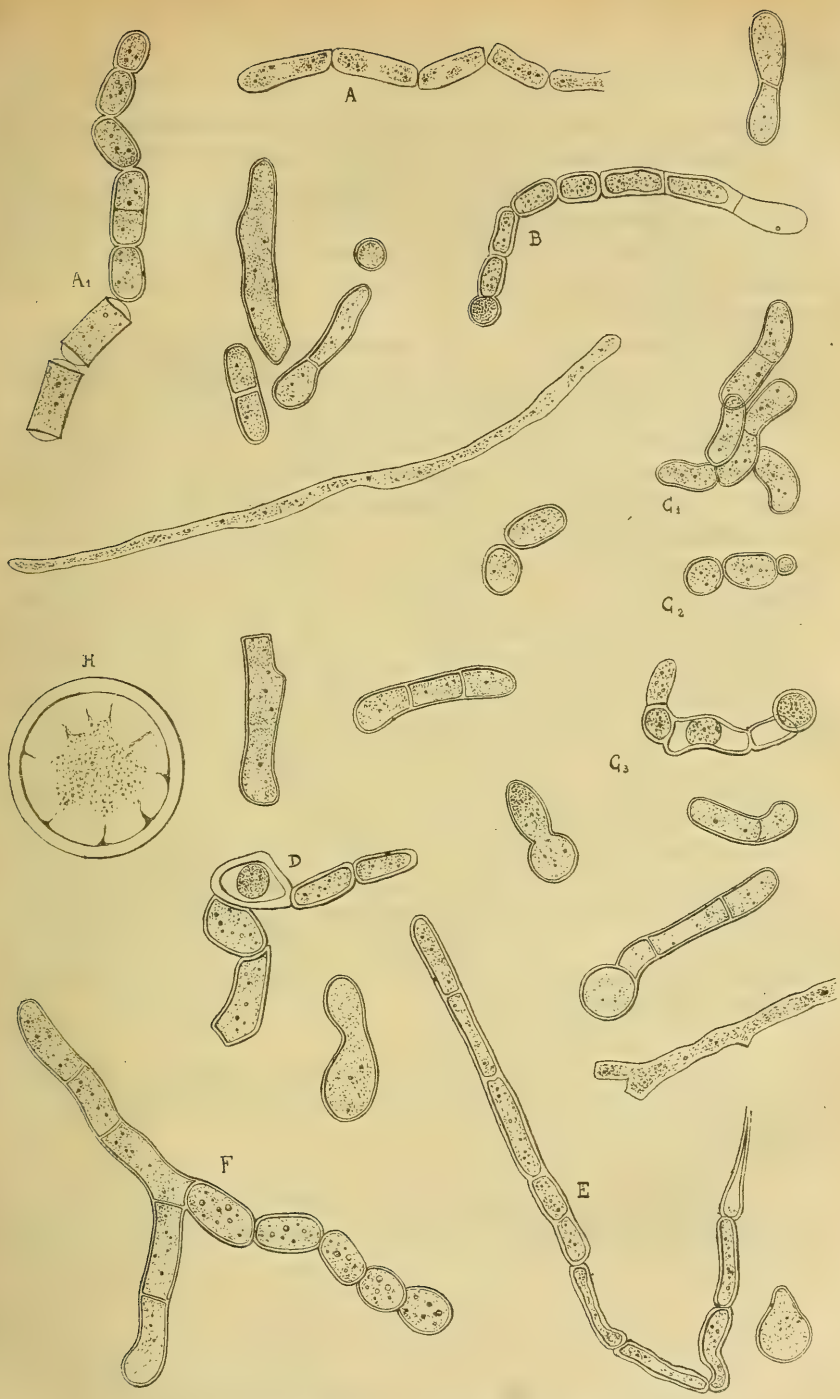
Nous ferons connaître dans une prochaine note un exposé de certaines particularités biologiques se rattachant à ce champignon et dont une étude très complète a été faite précédemment par MM. Gougerot et de Beurmann.

(*Travail du laboratoire de pharmacie chimique de l'École supérieure de pharmacie de Nancy et du laboratoire de bactériologie du 20e corps d'armée.*)

A propos des genres *Zymonema* et *Mycoderma*,

par L. Jannin et P. Vernier.

La validité du genre *Zymonema*, créé par de Beurmann et Gougerot pour les parasites des dermatomycoses américaines, est contestée par plusieurs auteurs.



Cultures sur carotte (15 jours). G = 946.

Fig. A. A_1. . Chaînes d'arthrospores.
Fig. B. . . . Formes oïdiennes.
Fig. C. C_1 C_2 . Aspects levuriformes.
Fig. D et H . Formes de conservation.
Fig. E. Mycélium cloisonné.
Fig. F. Filament cloisonné. Une ramification à aspect grossièrement moniliforme.

LIBRARY

Laederich et Duval (1) ont fait de ce genre prématurément vulgarisé une critique excellente; l'un de nous, dans un travail récent, a montré que ces Champignons possèdent les caractères et le mode de reproduction des Arthromycètes du genre *Mycoderma*, ainsi que l'ont d'ailleurs entrevu Gilchrist et Ricketts, qui rapportent les *Zymonema* au genre *Oïdium* : cette dénomination répond dans l'esprit des auteurs à l'apparence de *Mycoderma* (2).

Chez un Arthromycète, isolé de crachats de tuberculeux, nous avons pu mettre en évidence des caractères qui démontrent, d'une façon indiscutable, l'identité des genres *Mycoderma* et *Zymonema*.

Le mycélium est celui d'un *Mycoderma* typique : ramifications pseudo-sympodiques ou en baïonnette; filaments cloisonnés, partiellement dissociés en spores rectangulaires à coins arrondis (mode de reproduction oïdienne). Souvent les arthrospores ont pris une forme générale ronde ou ovale et, lorsqu'elles restent unies en chaînette, elles produisent des aspects grossièrement moniliformes. Il est facile de reconnaître que ces éléments globuleux ne proviennent pas l'un de l'autre par bourgeonnement : leur disposition caractéristique en chaîne brisée (fig. A_1), la présence de facettes articulaires montrent qu'il s'agit de spores, nées par dissociation simultanée d'un rameau reproducteur.

Il existe d'autre part des formes bourgeonnantes véritables, peu nombreuses, et dont l'association aux filaments cloisonnés a été admise comme caractéristique du genre *Zymonema*.

Cet Hyphomycète, qui est un *Mycoderma* authentique, possède les attributs essentiels des *Zymonema*. Aussi nous croyons-nous en droit de conclure à la suppression du genre botanique *Zymonema*, lequel doit se confondre avec le genre *Mycoderma*, chez qui le caractère fondamental d'Arthrospore n'exclut pas la possibilité d'une végétation par éléments levuriformes.

(*Travail des laboratoires d'Histoire naturelle médicale de la Faculté de médecine et de matière médicale de l'Ecole supérieure de pharmacie de Nancy.*)

(1) Laederich et Duval. La Mycose de Gilchrist. *Revue de médecine*, 1911.

(2) Ricketts. Oïdiomycosis of the Skin and its fungi. *Journal of med. Research*, 1901, VI.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 31 MAI 1913

SOMMAIRE

ACHARD (CH.) et DESBOUIS (G.) : Insuffisance galactolytique 1153

BARDIER (E.) et STILLMUNKES (A.) : Réactions globulaires du sang à l'urohypotensine 1163

BAUDOUIN (A.) : Sur la recherche du principe actif de l'hypophyse . . 1138

BELIN (MARCEL) : De l'action des substances oxydantes dans l'évolution des maladies infectieuses (Deuxième note). 1169

BENARD (RENÉ) : Utilisation dans la réaction de Wassermann des hématies du caillot. 1140

BOSC (F.-G.) et CARRIEU (M.) : Le virus du rhumatisme articulaire aigu n'est pas de nature bactérienne 1165

BOULET (L.) : Sur les mouvements de l'uretère humain. Action de quelques substances sur leur rythme. 1171

CHATTON (ÉDOUARD) : L'ordre, la succession et l'importance relative des stades, dans l'évolution des trypanosomides, chez les insectes . . . 1145

CHATTON (EDOUARD) et PÉRARD (CH.) : Schizophytes du cæcum du cobaye. — I. *Oscillospira Guilliermondi* n. g., n. sp. : Schizophytes du cæcum du cobaye 1159

COURMONT (PAUL), NOGIER et DUFOURT (A.) : Disparition de l'alexine des sérums par les rayons ultraviolets 1152

DANYSZ (J.) et SKSZYNSKI : De l'influence du régime alimentaire sur le développement du cancer inoculé des souris blanches. 1144

DAUNAY et ECALLE : De l'examen du sérum de la femme enceinte et du sérum de la femme non enceinte, par la méthode de dialyse d'E. Abderhalden 1190

FAURÉ-FREMIET : La formation de la membrane interne de l'œuf d'*Ascaris megalocephala* 1183

FREDERICQ (HENRI) : Congélation partielle du cœur des mammifères au moyen d'air liquide. 1187

FROUIN (ALBERT) : Culture du bacille tuberculeux sur des milieux renfermant *quatre, six* ou *huit* grammes de soude par litre 1184

HOLLANDE (A.-CH.) : Les cellules à sphérules du sang de la chenille d'*Heterogynis penella* Hubner (Syn. *H. erotica* Graslin) 1188

LASSABLIÈRE (P.) et RICHET (CH.) : De l'immunité (leucocytaire) générale 1167

BLAYE (R. LE) et FAGE (A.) : Note sur le parasite du lepothrix (*Trichomyces axillæ*) 1173

LÉOPOLD-LÉVI : Psoriasis et rhumatisme chronique. Transformation par l'opothérapie thyroïdienne et testiculaire 1156

LEVADITI (C.) : Symbiose entre le virus de la poliomyélite et les cellules des ganglions spinaux, à l'état de vie prolongée *in vitro*. 1179

LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.) : Mode d'action des rayons sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro* (Première note). Rayons ultra-violets 1180

LIAN (C.) et MOREL (L.) : De l'exactitude de la méthode de Riva-Rocci, dans la mesure de la pression artérielle maxima (Première note) . . 1148

MANOUKHINE (J.-J.) : Sur les leucocytolysines et les antileucocytolysines dans l'anaphylaxie. 1149

MAYER : Remarque à propos de la communication de M. Frouin . . 1186

NÈGRE (L.) : Recherches comparatives sur les réactions humorales de lapins immunisés avec des bacilles typhiques vivants sensibilisés, tués par la chaleur et tués par l'éther 1177

NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.) : Déviations du complément avec le *melitensis* et le *paramelitensis* . . . 1175

RETTERER (ÉD.) et LELIÈVRE (AUG.) : Origine et valeur cellulaire des éléments qui constituent les follicules clos tégumentaires. 1141

SCHERESCHEWSKY (J.) : Effets pro-

phylactiques de la pommade à la quinine dans la syphilis. Durée de l'action prophylactique. 1147
TRABUT (C.), NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.) : Le traitement du trachome par des inoculations sous-conjonctivales de virus trachomateux. . . . 1176
VILLARET (MAURICE) : Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. — Note sur les modifications de la tension artérielle normale et au cours des cirrhoses alcooliques, sous l'influence de l'orthostatisme et de la digestion . . . 1158
WEINBERG (M.) et JULIEN (A.) : Accidents mortels observés chez le cheval à la suite d'instillation de toxine ascaridienne. 1162

Présidence de M. F. Mesnil, Vice-président.

DÉCÈS DE LORD AVEBURY.

Sur l'invitation du Président, M. E.-L. Bouvier retrace l'histoire des travaux de Lord AVEBURY et exprime les regrets que ce deuil suscite au sein de la Société.

OUVRAGE OFFERT.

M. GLEY offre à la Société la troisième édition, qui vient de paraître, de son *Traité élémentaire de physiologie* (un vol. grand in-8° de LII-1219 pages, avec 305 figures, chez J.-B. Baillière et fils, Paris, 1913).

SUR LA RECHERCHE DU PRINCIPE ACTIF DE L'HYPOPHYSE,

par A. BAUDOUIN.

Nous avons poursuivi, depuis plus de deux ans, M. Claude et moi, et communiqué ici même des recherches effectuées sur l'action des extraits hypophysaires sur l'organisme sain et malade. Nous avons pu constater comme les autres auteurs l'intérêt considérable de cette glande. Nous nous sommes servis pour ces recherches d'une solution hypophysaire injectable dont nous avons donné le mode de préparation; nous partons du lobe postérieur de l'hypophyse, desséché à froid dans le vide. Il est délipoïdé; puis on en pratique l'épuisement par digestion au moyen d'alcool; celui-ci est évaporé et on reprend par de l'eau salée. Cette formule donne un produit fort actif : nous avons essayé avec de moins bons résultats de partir de la glande fraîche.

Parallèlement à ces recherches de physiologie chimique, j'ai essayé

de résoudre le problème de l'extraction d'un principe actif de l'hypophyse. J'ai fait, dans ce but, agir sur l'extrait injectable différents réactifs et éprouvé l'action physiologique des diverses parties en lesquelles on arrive à dissocier cet extrait.

La défécation par les sels de plomb (acétate et sous-acétate) ne m'a pas donné de bons résultats, bien que M. Houssay, de Buenos-Ayres, affirme être arrivé par cette voie à l'obtention d'un principe actif cristallisé. J'ai constaté que les précipités produits au sein de la liqueur collent la plus grande partie du principe actif et qu'il est très difficile d'en libérer ce dernier.

J'ai obtenu des résultats satisfaisants d'une autre manière. J'ai remarqué qu'en additionnant d'acide acétique l'extrait actif injectable, on provoque la formation d'un précipité. En le séparant par centrifugation, on peut étudier le précipité (P) et la liqueur (L). Le précipité est soluble dans une trace d'alcali et reprécipite aussitôt par une trace d'acide. Il se comporte ainsi comme certains acides nucléiniques : cependant il ne contient pas de phosphore. J'ai constaté qu'il n'a aucune activité physiologique comparable à celle de la liqueur injectable. Reste la liqueur L. Après l'avoir privée d'acide acétique par un traitement à l'éther, on constate qu'elle a toute l'activité de l'extrait hypophysaire. Après dessiccation dans le vide, elle forme une masse amorphe, qui est formée de substance active et d'impuretés, celles-ci étant surtout constituées par des sels, en particulier par du chlorure de sodium. J'ai repris cette masse par des alcools à titres progressifs. Après évaporation de l'alcool et reprise par l'eau, j'ai fait l'essai physiologique des extraits ainsi obtenus pour juger de la quantité de principe actif qu'ils renferment. On constate que, à froid, l'alcool à 90 degrés dissout entièrement la substance active. Avec l'alcool à 95 degrés et froid, elle se divise : une partie passe dans l'alcool et une autre reste insoluble. Dans l'alcool absolu froid, l'insolubilité est presque complète : mais la substance active se dissout dans l'alcool absolu bouillant.

Partant de ces données, j'ai appliqué la technique suivante. L'extrait hypophysaire injectable est traité par de l'acide acétique. On obtient un précipité et une liqueur. Celle-ci est concentrée dans le vide et traitée à l'éther pour se débarrasser de l'acide acétique. On obtient un résidu que l'on épuise par l'alcool absolu bouillant. En se refroidissant, l'alcool dépose un produit blanc et cristallin qui est recueilli par centrifugation, lavé à l'éther et séché. C'est ainsi qu'a été obtenu le produit que je présente à la Société.

C'est un corps *très hygrométrique*, qui brûle sur la lame de platine sans laisser de résidu apparent et en répandant une odeur de corne brûlée. Il précipite à chaud par l'acide silicotungstique, donne une solution aqueuse neutre dont la réaction n'est pas modifiée par l'addition de formol. Il ne renferme pas d'acétates.

Ce produit, dissous dans l'eau, produit chez l'homme les effets caractéristiques de l'extrait hypophysaire à la dose de six à huit milligrammes. Nous sommes donc bien en présence d'un principe actif extrait de l'hypophyse. Mais je dois faire expressément remarquer que l'activité est moindre que celle de la liqueur injectable primitive, à quantité égale d'extrait sec, et il m'a semblé que la différence est d'autant plus grande que l'épuisement par l'alcool absolu bouillant a été plus prolongé. On est donc obligé d'admettre que ce traitement à l'alcool bouillant, qui a permis de séparer les sels, a altéré le principe actif en lui faisant subir une modification. De nouvelles recherches sont indispensables pour chercher à l'éviter.

Remarquons, en terminant, que ce principe actif semble contenu en très faible quantité dans l'hypophyse. J'en ai obtenu seulement 80 milligrammes en partant de 40 grammes d'extrait sec de lobes postérieurs, ce qui correspond à environ 200 grammes de substance fraîche, soit plus de 500 lobes postérieurs d'hypophyse de bœuf. Il est vrai que je n'ai conservé que les cristaux de premier jet correspondant à la partie la plus pure. En concentrant à sec l'alcool qui les a déposés, on obtient une masse pâteuse pesant 1 gr. 600, qui contient encore des cristaux et renferme sûrement une notable proportion de substance active.

Utilisation dans la réaction de Wassermann des hématies du caillot,

par René Benard.

La réaction de Wassermann est à l'heure actuelle un complément indispensable des constatations cliniques, dès que la syphilis vient à être soupçonnée. La complexité du procédé primitif a poussé les auteurs à le modifier, et bien des méthodes de simplification ont été proposées. Nous-même, avec Joltrain, avons étudié ici l'une de ces méthodes de simplification (1).

Au nombre des difficultés qui se présentent dans les laboratoires peu outillés, dans certains laboratoires d'hôpitaux ou éloignés des grands centres, figure la nécessité d'avoir des hématies fraîches. MM. Armand-Delille et Launoy, dans deux mémoires (2), ont proposé l'emploi d'hématies formolées, suivant une technique qu'ils indiquent minutieusement et qui donne de bons résultats.

(1) René Benard et Joltrain. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 30 juillet 1910.

(2) Armand-Delille et Launoy. *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1911. *Presse Médicale*, 30 octobre 1912.

Voici, pour notre part, la méthode que nous employons depuis un an déjà, dans le laboratoire de notre maître, M. le professeur Widal.

Nous utilisons, comme sensibilisatrice hémolytique, le sang d'un lapin vacciné contre les hématies humaines ; et comme globules, les globules contenus dans le caillot même du sang du malade examiné. Après avoir séparé le sérum du caillot, nous agitons énergiquement ce dernier pendant une à deux minutes dans une solution chlorurée à 8 p. 1000 ; nous centrifugeons ensuite cette solution ainsi obtenue et nous lavons à deux reprises les globules pour les débarrasser de toute trace de plasma.

Nous avons ainsi une quantité de globules amplement suffisante pour plusieurs séries d'expériences.

Nous avons, en outre, voulu rechercher quel était le degré de diminution de la résistance globulaire des globules extraits ainsi du caillot. Nous avons vu que, chez un malade dont la résistance initiale était à 46, la résistance des globules, extraits du caillot douze heures après, était de 48 et vingt-quatre heures après de 50, alors que les hématies laissées vingt-quatre heures au contact de la solution chlorurée étaient descendues à 66. D'autres hématies laissées cinq jours dans le caillot, ne donnaient qu'une hémolyse à peine sensible dans une solution à 5,8 p. 1000, et nulle dans une solution à 6 p. 1000, tandis que les hématies du même malade, recueillies dès le début dans un liquide anticoagulant et conservées à la glacière, hémolysaient d'une façon presque totale dans une solution à 9 p. 1000.

Comme, généralement, le technicien reçoit à son laboratoire en même temps, caillot et sérum, comme d'autre part les hématies du caillot se conservent d'une manière très suffisante pour les besoins de la réaction, pendant près d'une semaine, il nous a semblé qu'il y avait là une méthode qui pourrait rendre service, dans les laboratoires éloignés des grands centres, ou aux colonies.

Origine et valeur cellulaire des éléments qui constituent les follicules clos tégumentaires,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Nos récentes recherches sur l'amygdale d'un supplicié, sur un fibrome amygdalien et sur le thymus, dont nous avons annoncé les résultats dans des notes antérieures, nous mettent à même d'aborder les points suivants : le lymphocyte des follicules clos tégumentaires représente-t-il une jeune ou une vieille cellule ? vient-il de l'épithélium ou du tissu

conjonctivo-vasculaire? se meut-il par mouvements propres ou est-il transporté mécaniquement par le courant sanguin ou lymphatique ?

Ces divers problèmes continuent à préoccuper les anatomistes, les physiologistes et les médecins. Selon Levinstein (1), qui a surtout étudié les amygdales pharyngienne et laryngienne, les lymphocytes sortent par mouvements amiboïdes des vaisseaux sanguins et infiltrent secondairement le chorion et l'épithélium.

A. Jurisch (2) arrive à des conclusions analogues en ce qui concerne les ébauches amygdaliennes de fœtus humains, celles des quelques autres fœtus de mammifères et de quelques types de mammifères adultes. Toujours il existerait une limite nette entre le chorion et l'épithélium, à moins que les lymphocytes ne l'effacent en pénétrant du tissu conjonctif dans l'épithélium.

Jurisch croit confirmer de tous points, Stöhr qu'il n'a pas lu et qu'il nous reproche d'avoir cité à faux (3).

Pour les auteurs que nous venons de citer, le lymphocyte est une cellule jeune, embryonnaire, non seulement capable d'évoluer dans le sens progressif, mais apte à se déplacer par mouvements actifs ou amiboïdes. Partant de cette hypothèse, ils indiquent par des flèches les directions les plus variées que peut prendre le lymphocyte et font des schémas qui laissent le champ libre à toutes les probabilités.

L'observation directe des divers stades évolutifs de l'organe, celle des phénomènes progressifs ou régressifs dont les éléments sont le siège, permet, par contre, de déterminer, de par la cytologie, la provenance et la valeur cellulaire du lymphocyte. Le lymphocyte apparaît dans un tissu plein ou syncytial qui est d'origine épithéliale lorsqu'il s'agit d'un follicule clos tégumentaire. D'abord uni par son corps cellulaire aux cellules voisines, la cellule du tissu, cellule-mère du lymphocyte, commence par montrer des vacuoles qui s'étendent et libèrent le restant cellulaire d'avec les cellules voisines. En même temps, la chromatine du noyau de la cellule à cytoplasma, périphérique vacuolisé se condense, et l'élément devenu libre présente les caractères d'un lymphocyte. En un mot, c'est par la fluidification du protoplasma que certaines cellules du syncytium épithélial se détachent du complexus et se transforment en éléments libres ou lymphocytes (4).

(1) *Archiv für Laryngol. und Rhinol.*, t. XXI, XXII, XXIII, XXIV et XXVI.

(2) *Anatomische Hefte*, t. XLVII, p. 40, 1912.

(3) Nous conseillons à Jurisch de se renseigner en lisant la note que nous avons publiée dans ces *Comptes rendus*, le 29 juillet 1912, p. 163.

(4) Voir nos dessins et notre description, qui montrent ce processus tant à l'état normal que dans les conditions pathologiques, in *Journal de l'Anatomie*, 1897, p. 462; *Ibid.*, 1904, p. 338; *Ibid.*, 1909, p. 225; *Ibid.*, 1912, p. 45; in *Archives de médecine expérimentale*, 1911, p. 387 et in *Bulletin d'Oto-rhino-laryngologie*, t. XVI, p. 65, 1913.

S'il a été impossible jusqu'à présent d'appliquer l'expérimentation aux follicules clos tégumentaires pour démontrer que le lymphocyte n'est qu'un restant cellulaire incapable d'évolution progressive, il est, par contre, aisé d'établir le fait sur les ganglions lymphatiques. Bien que de provenance mésodermique, les follicules du ganglion lymphatique sont constitués par un véritable syncytium (*centre germinatif*) dans lequel les lymphocytes prennent naissance par fonte d'une portion du protoplasma et la mise en liberté du noyau et d'un mince liséré cytoplasmique. Si on ligature, sur le lapin et le chien, le vaisseau efférent d'un ganglion lymphatique (1), et qu'on examine, d'heure en heure et de jour en jour, le contenu du vaisseau efférent, on voit diminuer le nombre des lymphocytes qui, loin de s'accroître et de se transformer en éléments plus volumineux, subissent tous la dégénérescence hémoglobique et deviennent des hématies.

Tous ces faits témoignent en faveur de la sénescence du lymphocyte; ils prouvent le peu de fondement de la théorie qui assimile le lymphocyte à une cellule embryonnaire. Le mince corps cellulaire du lymphocyte présente des déformations, décrites d'ordinaire sous le nom de mouvements amiboïdes, mais qui ne sont dus en réalité qu'à l'hydratation et à la fluidification du reste cytoplasmique. Ces déformations sont si peu accentuées que Brieger, Görke et d'autres ont nié l'amiboïsme des lymphocytes et ont invoqué un transport purement mécanique pour expliquer la progression de ces éléments (*théorie de l'inondation lymphatique*).

Sans revenir sur les résultats confirmatifs de S. v. Schumacher, Cordes, Bacon Wood et d'autres, mentionnons ceux de E. Ackerknecht, qui, en ce qui concerne l'*amygdale sublinguale* du cheval, vient de publier des faits identiques aux nôtres.

Ackerknecht (2) décrit et figure, en effet, des prolongements épithéliaux qui partent de la muqueuse buccale et s'étendent jusqu'au centre des follicules clos. A mesure que ces prolongements gagnent la profondeur, leurs cellules épithéliales perdent leurs limites nettes, prennent un caractère syncytial tout en présentant des images mitosiques. Ces cellules se différencient ensuite en deux variétés d'éléments : les unes se disposent en un réseau anastomotique et montrent un noyau clair et volumineux; les autres se rapetissent et perdent, par fonte, une portion de leur corps cellulaire pendant que leur noyau se condense; cette dernière variété ne peut pas être distinguée d'une cellule lymphoïde.

On observe d'ailleurs tous les stades intermédiaires entre la cellule épithéliale et la cellule lymphoïde.

(1) Voir *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 483 et 1907, p. 53.

(2) *Archiv für Anatomie und Physiol.* (Anat. Abth.), 1913, p. 93.

Conclusions. — Les follicules clos tégumentaires sont dus à la transformation des cellules épithéliales, d'une part, en trame réticulée, et, de l'autre, en éléments libres ou lymphocytes. Les lymphocytes représentent, aussi bien dans les organes d'origine épithéliale que dans les tissus mésodermiques, des cellules tronquées, incapables d'une évolution progressive.

De l'influence du régime alimentaire sur le développement du cancer inoculé des souris blanches,

par J. Danysz et Z. Skszynski.

J'ai pris deux lots de souris blanches de la même provenance, et j'ai soumis le lot n° 1 à un régime exclusivement végétarien, tandis que les souris du lot n° 2 avaient été nourries presque exclusivement avec de la viande hachée non cuite.

Je dis *presque* exclusivement, parce que les souris du lot n° 2 recevaient, en outre de la viande, quelques brins de luzerne fraîche.

L'expérience a commencé le 7 juillet 1912.

Le 16 octobre, il reste 47 souris du lot n° 1 et 31 souris du lot n° 2. Les autres sont mortes pour des raisons qu'il a été impossible de déterminer.

Le même jour, toutes les souris survivantes sont inoculées avec un épithélioma d'une virulence moyenne que je dois à l'obligeance du Dr Salmon.

Le 11 novembre, on trouve 8 souris cancéreuses parmi les végétariennes et 3 souris cancéreuses parmi celles soumises au régime carné.

Le 27 novembre, on trouve encore 11 souris cancéreuses dans le lot n° 1 et 6 dans le lot n° 2.

Le 28 novembre, toutes les souris encore saines sont inoculées une deuxième fois avec un épithélioma de la même provenance.

Le 17 janvier, on trouve 3 souris à tumeurs dans le lot n° 1 et 2 dans le lot n° 2.

Les souris restées saines jusqu'alors avaient été gardées en observation encore pendant deux mois, et comme aucune d'elles n'est devenue malade, j'ai considéré l'expérience comme terminée et ces souris ont servi à d'autres expériences.

Ainsi, en résumé, sur 31 souris soumises au régime carné, 11, soit 30 p. 100, ont pris le cancer.

Sur 47 souris végétariennes, 22, soit plus de 40 p. 100, ont pris le cancer.

Il est à remarquer aussi que, chez les souris végétariennes, l'évolution de la tumeur était généralement plus rapide que chez les autres.

L'examen du contenu intestinal des souris des deux lots a montré

une influence très grande du régime alimentaire sur la constitution de la flore intestinale. Les microbes intestinaux des souris végétariennes cultivés dans des milieux appropriés donnaient toujours une réaction acide, tandis que les autres donnaient une réaction nettement alcaline.

L'ORDRE, LA SUCCESSION ET L'IMPORTANCE RELATIVE DES STADES, DANS L'ÉVOLUTION DES TRYPANOSOMIDES, CHEZ LES INSECTES,

par ÉDOUARD CHATTON.

Chez ceux des Trypanosomides d'Insectes (série *Leptomonas-Crithidia*) qui offrent l'évolution la plus complète, et ce sont, semble-t-il, les Trypanosomides de Muscides, l'ordre, la succession et les caractères des stades sont les suivants (1) :

1° Stades monadiens. Ce sont les formes flagellées typiques, aciculées, à blépharoplaste antérieur au noyau, capables de divisions répétées. Ces formes monadiennes, directement issues des kystes ingérés, sont le plus généralement des parasites de l'intestin moyen, où elles vivent libres ou fixées par leurs flagelles aux cellules intestinales.

2° Stades trypanoïdes (*Leptomonas*) ou trypanosomes (*Crithidia*). Ils dérivent des monadiens par rétrogradation du blépharoplaste. Ils sont le plus généralement incapables de division. Ce sont des stades de repos génétique, morphologiquement caractérisés par une tendance à la conjonction nucléo-blépharoplastique (Chatton et A. Leger, 1911) que Roubaud (1911) interprète comme un acte sexuel. Ils s'intercalent dans une longue série de divisions scissipares, ou représentent une forme momentanée de résistance à des conditions défavorables. C'est ainsi que l'on peut voir dans le contenu intestinal de mouches conservé en eau physiologique, presque tous les monadiens se transformer au bout de cinq à six heures en trypanoïdes. Les trypanoïdes reviennent, par migration antérieure de leur blépharoplaste, à la forme monadienne. Celle-ci passe dans l'intestin postérieur et y poursuit son évolution sous forme grégarinienne.

3° Stades grégariniens. Ce sont des monadiens qui ont résorbé leur flagelle ou l'ont transformé en une mèche muqueuse. Ce sont donc des formes immobiles, sédentaires, fixées par leur mèche muqueuse antérieure (qui peut faire défaut) soit aux cellules intestinales, soit aux individus voisins, avec lesquels ils forment des rosaces d'agglomération. Ils sont donc capables de division, au même degré que les monadiens; ils

(1) Voir les notes parues dans ces *Comptes rendus*, t. LXX, p. 31 et 120 ; t. LXXII, p. 20 et 942 ; t. LXXIII, p. 286, 289 et 291.

sont leur équivalent exact en dehors de l'intestin moyen (intestin postérieur, tubes de Malpighi, œsophage, estomac suceur).

4° Stades spermoïdes. Dérivent des grégariniens par rétrogradation du blépharoplaste. Ils sont aux grégariniens ce que les trypanoïdes ou les trypanosomes sont aux monadiens. Ce sont des formes de repos, incapables de division, chez lesquelles la conjonction nucléo-blépharoplastique est plus marquée et surtout plus constante que chez les trypanoïdes. Leur caractère quiescent s'affirme par le fait que ce sont eux qui forment les kystes ou éléments de résistance et de propagation extérieure. Dans tous les cas que nous avons étudiés, l'enkystement est précédé d'un stade spermoïde plus ou moins prolongé.

5° Les kystes que caractérise leur gaine protectrice ésinophile.

Une telle succession de stades constitue ce que Chatton et A. Leger ont appelé une évolution diphasique, caractérisée par la succession une fois répétée dans le cycle d'un stade à blépharoplaste antérieur et d'un stade à blépharoplaste postérieur : monadien, *trypanoïde* — monadien, grégarinien, *spermoïde*, kyste (*Leptomonas rubro-striatæ*, *Crithidia melophagi*).

La simplification la plus fréquente de cette évolution consiste dans la suppression du stade trypanoïde ou trypanosome. L'évolution est alors monophasique : monadien, grégarinien, *spermoïde*, kyste. (*Leptomonas legerorum.*)

Une autre simplification est la suppression du stade grégarinien. Les monadiens arrivés dans l'intestin postérieur s'y transforment sans se fixer à la paroi par rétrogradation du blépharoplaste en spermoïdes (évolution monadienne). Ces spermoïdes issus directement de monadiens, se distinguent des spermoïdes issus de grégariniens par la conservation d'un très court flagelle libre qui leur laisse jusqu'à l'enkystement une certaine mobilité. (*Leptomonas drosophilae.*)

Dans certains cas, c'est le stade grégarinien qui prédomine dans le cycle. Les monadiens issus des kystes traversent, sans se diviser, l'intestin moyen et ne se multiplient que dans l'intestin postérieur sous la forme grégarinienne (évolution grégarinienne). L'évolution de *Leptomonas legerorum* chez *Sphærocera subsultans* est le plus souvent grégarinienne. Ce dernier mode est la règle pour *L. Pattoni* et formes analogues des Puces, tant chez les larves que chez les adultes. C'est également le cas pour *L. Roubaudi* qui ne se présente dans les tubes de Malpighi qu'à l'état de grands grégariniens et de spermoïdes mobiles.

Chez ces trois dernières formes, les grégariniens se détachent et poussent un flagelle avant de s'enkyster. Ils se transforment en spermoïdes mobiles. Ces cas, ajoutés à ceux d'une évolution purement monadienne, montrent bien qu'il ne faut pas assimiler les grégariniens à des kystes, ni même à des formes prékystiques. J'ai observé des grégariniens dans l'œsophage et l'estomac de *Fucellia fucorum*, à infection monadienne intense de l'intestin moyen.

Il semble que cette région seule soit favorable à la végétation et à la multiplication du flagellé sous forme monadienne. Ailleurs, le trypanosomide végète et se multiplie tout aussi abondamment, mais sous forme grégarinienne. Le grégarinien n'est pas un *stade*, c'est une *forme* adaptative. Les seuls stades essentiels de l'évolution des trypanosomides chez les Insectes sont le monadien et le spermoïde, auxquels s'ajoute le trypanoïde dans le cas d'évolution diphasique.

Il semble que chez les trypanosomes sanguicoles évoluant chez les insectes on ait affaire à une évolution monadienne diphasique arrêtée après la première phase, qui se termine par l'apparition des trypanosomes métacycliques ou métatrypanosomes, formes de réinoculation au vertébré.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Mesnil.*)

Effets prophylactiques de la pommade a la quinine dans la syphilis. Durée de l'action prophylactique,

par J. Schereschewsky.

Nous avons déjà publié, dans les *Beiträge zur Pathologie*, etc., *der Syphilis*, von Albert Neisser, et dans les *Comptes rendus du Congrès international, à Budapest*, 1909, les résultats de nos premiers essais de prophylaxie syphilitique, obtenus avec la pommade à la quinine (chlorhydrate de quinine, 40 p. 100). Nous avons continué nos recherches au laboratoire du professeur Metchnikoff. Le but de ces nouvelles expériences était de déterminer la durée de l'effet prophylactique de notre pommade.

Chaque singe a été inoculé en plusieurs endroits du front avec des produits syphylitiques prélevés sur l'homme.

Deux, trois et quatre heures après l'inoculation, nous appliquions une couche de pommade (en frictions de trois minutes) sur les lésions, d'*un seul côté du front*.

Après l'incubation de la syphilis, les singes sur lesquels ont porté nos expériences ont montré des lésions très nettes de syphilis au début, du côté des témoins, c'est-à-dire du côté non frictionné avec de la pommade. Par contre, le côté traité est resté tout à fait indemne.

Il résulte donc de nos expériences que notre pommade, appliquée même après quatre heures après l'introduction du virus dans la peau, arrête les processus syphilitiques.

De l'exactitude de la méthode de Riva-Rocci, dans la mesure de la pression artérielle maxima.

(Première note),

par C. Lian et L. Morel.

Les sphygmomanomètres à manchette employés pour la détermination de la pression artérielle maxima *Mx* chez l'homme, rentrent dans deux groupes principaux. Les uns permettent de mesurer *Mx* par la *méthode de Riva-Rocci* (1), les autres déterminent *Mx* par la *méthode* oscillatoire (2). Or, les chiffres donnés par ces deux méthodes sont profondément différents : chez un homme sain, une manchette brachiale de 12 centimètres, reliée à un oscillomètre du professeur Pachon, donne pour *Mx oscill*, 16 cent. Hg., et pour *Mx Riva-Rocci*, 12 cent. Hg. Ces deux méthodes ont soulevé de nombreuses discussions et aucune, jusqu'à présent, ne semble avoir fourni la preuve de son exactitude. Aussi, afin d'apprécier la valeur de ces deux méthodes, avons-nous entrepris des expériences dont nous rapportons aujourd'hui la première série.

D'après la méthode oscillatoire, dès qu'on arrive à *Mx* (soit 16), le sang coule à l'avant-bras, mais l'artère radiale ne bat que pour un chiffre inférieur (soit 12). Au contraire, d'après la méthode de Riva-Rocci, dès que le sang coule à l'avant-bras, l'artère radiale bat. Nos expériences ont tenté d'éclaircir ce point litigieux.

Sur un chien anesthésié, on entoure une cuisse d'une manchette de 12 centimètres reliée à un oscillomètre Pachon : ainsi *Mx oscill.* = 19. Cette manchette fémorale reste en place pendant toute l'expérience. Ensuite on entoure la patte, d'une autre manchette, reliée elle aussi, à un oscillomètre Pachon. Les deux manchettes sont gonflées et les pulsations artérielles ne réapparaissent à la patte, comme l'indique le deuxième oscillomètre, que pour une pression de 15 centimètres dans la manchette fémorale : ainsi *Mx Riva-Rocci* = 15. L'écart entre les deux *Mx oscill.* et *Riva-Rocci* est analogue à ce qu'on constate chez l'homme.

A ce moment, la manchette jambière enlevée, on découvre, sectionne et lie au tiers moyen de la patte, l'artère tibiale. On trouve toujours *Mx oscill.* = 19, et *Mx Riva-Rocci* = 15.

Enfin, la manchette fémorale étant sous une pression de 22 cent. Hg, l'artère

(1) Une manchette brachiale est gonflée jusqu'à disparition du pouls radial. On la décomprime et on lit *Mx* lors de la réapparition des pulsations radiales.

(2) Un oscillomètre est relié à une manchette enserrant un membre. Celle-ci, d'abord gonflée, est ensuite décomprimée. On lit alors *Mx* quand, après des oscillations égales, apparaît une oscillation plus grande et commençant une série d'oscillations d'amplitude croissante.

tibiale est sectionnée : le sang pourra donc couler facilement. Malgré l'écrasement de l'artère fémorale, du sang suinte, par gouttes, de la tibiale sectionnée. On attend deux à cinq minutes que cet écoulement se tarisse. A ce moment, on fait baisser progressivement la pression dans la manchette fémorale, et pour une pression de 19 cent. Hg dans cette manchette, l'oscillomètre indique toujours la *Mx oscill.*, mais il ne coule pas de sang par la tibiale. Il en est de même pour des pressions de 18, 17, 16 cent. Hg dans la manchette fémorale. Mais pour 15 cent. Hg dans cette manchette, le sang s'écoule par la tibiale sectionnée, et d'emblée cet écoulement est rythmé par des battements correspondants aux fortes pulsations du pouls inégal du chien. Et, pour 14 ou 13 cent. Hg, dans la manchette fémorale, l'écoulement est rythmé par le battement de toutes les pulsations.

Cette expérience, répétée à plusieurs reprises sur quatre chiens différents, a toujours fourni, sinon les mêmes chiffres de *Mx*, du moins des résultats tout à fait superposables. Tout au plus, dans quelques expériences, du sang coule-t-il, sans battements nets, par l'artère sectionnée pour une compression fémorale de 15 1/2 à 16, tandis que des battements nets apparaissent à 15.

Pour éviter une cause d'erreur possible due à une coagulation intra-artérielle retardant ou empêchant l'écoulement du sang, l'expérience a été reprise sur un chien dont le sang avait été rendu incoagulable par une injection intra-veineuse d'extrait de tête de sangsue. Les résultats ont été les mêmes.

Ces expériences tendent à prouver que, conformément au principe de la méthode de Riva-Rocci, lors d'une décompression brachiale, les battements de l'artère radiale réapparaissent sensiblement (1) en même temps que le sang commence à couler à l'avant-bras. Au contraire, la méthode oscillatoire semble indiquer *Mx* pour une pression supérieure de 3 cent. Hg environ à celle qui permet le passage du sang au delà de la manchette.

(*Travail des Laboratoires des professeurs Debove et Legueu.*)

Sur les leucocytolysines et les antileucocytolysines dans l'anaphylaxie,

par J.-J. Manoukhine.

Après que j'eus démontré, dans mes recherches antérieures, que chaque fois que l'on introduit dans le sang diverses substances solubles, il se produit une leucocytolyse, il était intéressant de rechercher jusqu'à quel point la leucocytolyse se produit dans le sang des animaux anaphylactisés.

(1) A 1/2 ou 1 cent. Hg près, environ.

Il résulte de mes expériences que, tandis que dans les sérums des cobayes normaux, il se détruit en moyenne, en vingt-quatre heures, 7,8 p. 100 de globules blancs et dans les sérums des cobayes injectés avec 0,1 c. c. de sérum de mouton, il se détruit dans ce même laps de temps 30,2 p. 100 de globules blancs, dans les sérums des cobayes anaphylactisés, il se détruit en moyenne au cours de vingt-quatre heures 1,6 p. 100 de globules blancs et dans les sérums des animaux injectés avec 0,1 c.c. à 0,2 c.c. de sérum de mouton, il se détruit durant le même laps de temps 7 p. 100 de globules blancs. On constate de même que dans les sérums des cobayes anaphylactisés passivement par injection du sang de lapin, il se détruit en moyenne 1,1 p. 100 de globules blancs; si on injecte à ces mêmes cobayes 0,2 c.c. de sérum de mouton, il se détruit 3,1 p. 100 de globules blancs, dans le cas où l'injection entraîne la mort de l'animal ; lorsqu'on ne réussit pas à communiquer aux cobayes une anaphylaxie passive par injection du sang des lapins préparés, dans les sérums obtenus du sang avant l'injection, il se détruit en moyenne 33,4 p. 100 de globules blancs et, après l'injection, en moyenne 42,5 p. 100. Il faut signaler que, dans le cas où l'on réussit à communiquer aux cobayes une anaphylaxie passive par injection du sérum des lapins préparés, le sérum de lapin a des propriétés antileucocytolytiques, et, dans le cas où on n'arrive pas à provoquer l'anaphylaxie, il se détruit dans les sérums de lapins 37,3 à 41,2 p. 100 de globules blancs.

Les propriétés antileucocytolytiques ne se manifestent d'une manière constante que dès le neuvième et onzième jour après la préparation de l'animal, tandis que, pendant les premiers jours, on constate que les propriétés leucocytolytiques et antileucocytolytiques du sérum alternent d'un jour à l'autre.

Il était aussi intéressant d'étudier s'il se produit les mêmes phénomènes dans le sang des cobayes morts à la suite d'une injection de la peptone ou de l'anaphylotoxine.

Les expériences ont montré que, si après l'injection d'une dose non mortelle (1 à 2 c.c.) d'une solution de peptone Chapoteaut à 10 p. 100, les sérums de cobayes détruisent en moyenne 37,3 p. 100 de globules blancs, après l'injection d'une dose mortelle (3 à 5 c.c.) de peptone, les sérums, de même que dans les cas d'anaphylaxie passive ou active, détruisent en moyenne 2,8 p. 100 de globules blancs.

On a constaté de même qu'après l'injection d'une anaphylotoxine sérique (préparée d'après la méthode de M. Friedberger), dans le cas où il y a une crise suivie de mort de l'animal, le sérum détruit en moyenne 1,1 p. 100 de globules blancs, tandis que dans les cas qui n'entraînent pas la mort de l'animal les sérums détruisent en moyenne 33,6 p. 100 de globules blancs. Il faut signaler le fait intéressant que, dans tous les cas à issue mortelle, les sérums de lapins, de même que dans les cas d'anaphylaxie passive, présentent des propriétés antileucocytolytiques, tandis que dans les cas à issue non mortelle ils présentent des propriétés leucocytolytiques. L'antianaphylaxie provoquée d'après la méthode de M. Besredka est accompagnée de l'apparition dans le sang des leucocytolysines qui détruisent en moyenne 40 p. 100 de globules blancs.

Ayant constaté un lien entre l'apparition des antileucocytolysines dans le sang et l'éclatement de la crise anaphylactique, et inversement entre l'absence de la crise et la présence des leucocytolysines, j'ai voulu rechercher comment l'augmentation artificielle de l'un de ces ferments influence le phénomène de l'anaphylaxie.

En stimulant l'activité du foie par une dose de rayons X de 1 H environ (rayons filtrés par 1 millimètre d'aluminium) et en augmentant ainsi, comme je l'ai démontré dans mes travaux antérieurs, la production des antileucocytolysines, j'ai pu tuer des cobayes anaphylactisés activement par des doses de sérum deux à six fois plus petites que celles qui tuaient les cobayes témoins ; au contraire, en stimulant l'activité de la rate par la même dose de rayons X et en augmentant ainsi la production des leucocytolysines, je ne suis pas arrivé à tuer des cobayes par des doses de sérum de cheval deux à sept fois plus fortes que celles qui tuaient les cobayes témoins. L'influence des rayons X se manifestait dans les deux cas, tout de suite après l'irradiation du foie et de la rate, mais pour obtenir un effet bien frappant, il fallait irradier les organes pendant plusieurs jours de suite. C'est surtout important lorsqu'il s'agit de la rate ; pour obtenir dans ce cas une action préventive plus forte, il faut commencer l'irradiation à une période à laquelle les phénomènes de l'anaphylaxie n'ont pas encore apparu chez le cobaye. A l'aide de sérums des cobayes qui ont subi durant plusieurs jours l'irradiation de la rate, on arrive parfois à provoquer l'anaphylaxie passive, chez d'autres cobayes, tandis que l'on n'obtient jamais ce résultat en se servant des sérums des cobayes témoins.

Ces recherches jetteront peut-être quelques lumières sur le problème de l'origine des crises semblables à celles de l'anaphylaxie et apparaissant après l'injection de diverses substances qui exercent peut-être une action irritante sur le foie et, en particulier, sur sa fonction antileucocytolytique. Quant à la rate, on peut supposer que, lorsqu'on renforce à l'aide des rayons de Röntgen sa fonction leucocytolytique, la neutralisation des antileucocytolysines se produit, le sang se sature peut-être de sensibilisines, s'il est vrai que les leucocytes sont les porteurs de ces substances, c'est pourquoi les antisensibilisines introduites avec le sérum sont neutralisées rapidement.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Disparition de l'alexine des sérums par les rayons ultra-violets, par Paul Courmont, Nogier et A. Dufourt.

Nous avons étudié (1) l'action des rayons ultra-violets sur le pouvoir alexique des sérums humains, en exposant ces sérums frais dans des tubes de quartz devant une lampe de Kromayer à vapeurs de mercure (2).

Le pouvoir alexique était ensuite recherché en mélangeant des doses graduées (0 c.c. 1 à 0 c.c. 5) de ces sérums à un couple hémolytique inactivé (0 c.c. 1 de sérum de lapin hémolytique à 1/50, en présence de 1 c.c. d'une dilution à 5 p. 100 de globules de moutons lavés). La comparaison était faite avec des tubes témoins additionnés de la même quantité des mêmes sérums humains, prélevés dans les mêmes conditions, mais non exposés aux rayons.

Exp. I. — Sérum frais d'homme. Exposition aux rayons pendant deux heures dans un tube de quartz cylindrique retourné et agité plusieurs fois.

	Hémolyse produite.	
Doses de ces sérums.	Avec sérum irradié.	Avec sérum témoin.
—	—	—
0.1	H0	H1-2
0,2	H1	H3
0,3	H1-2	H3-4
0,4	H2	H4
0,5	H3	H4

Exp. II. — Sérum frais d'homme. Exposition aux rayons pendant 3 h. 30 ; même tube de quartz agité et retourné.

	Hémolyse produite.	
Doses de ces sérums.	Avec sérum irradié.	Avec sérum témoin.
—	—	—
0,1	H0	H1-2
0,2	H0	H3-4
0,3	H1-2	H4
0,4	H3	H4
0,5	H3-4	H4

(1) Cf. sur sujet analogue, la communication de MM. Baroni et Jonnesco, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1910.

(2) L'intensité du courant alimentant la lampe était de 4 A 125 V. Les tubes étaient placés à 15 centimètres pour éviter toute action calorifique. Le diamètre des tubes de quartz était : 1° pour le tube cylindrique des deux premières expériences, de 9 millimètres de diamètre extérieur et de 8 millimètres de diamètre intérieur; 2° pour les tubes plats de l'expérience III, de 5 millimètres de diamètre extérieur et de 4 millimètres de diamètre intérieur. L'épaisseur de la couche de sérum est naturellement très importante pour la pénétration des rayons ultra-violets.

Dans ces deux expériences, la destruction de l'alexine était assez marquée pour qu'il n'y ait pas ou peu d'hémolyse dans les premiers tubes irradiés.

Exp. III. — Ici, nous avons cherché si la disparition de l'alexine par les rayons ultra-violets était plus ou moins intense dans l'air, l'oxygène, l'azote et enfin le vide. Nous avons donc employé quatre tubes de quartz plats et, après y avoir déposé le sérum, nous avons fait le vide dans trois d'entre eux : dans l'un nous avons introduit l'azote, dans un autre l'oxygène; le troisième est resté à vide (poussé jusqu'à une pression de 4 centimètres de mercure). Les quatre tubes ont été ensuite irradiés pendant trois heures.

Hémolyse produite.

Doses des sérums.	avec sérums irradiés				avec sérums témoins.
	dans l'air.	dans l'oxygène.	dans le vide.	dans l'azote.	
—	—	—	—	—	—
0,1. . . .	H0	H0	H0	H0	H4
0,2. . . .	H1	H1	H1	H1	H4
0,3. . . .	H2	H2	H2	H2	H4
0,4. . . .	H3	H3	H2	H3	H4
0,5. . . .	H4	H4	H3	H4	H4

Nous n'avons pas trouvé de différences sensibles entre les sérums irradiés. Dans tous les tubes l'alexine a été plus ou moins détruite et l'hémolyse était nulle dans le tube 1, alors que dans le même tube 1 l'alexine du sérum témoin non irradié donnait une hémolyse totale.

Conclusions. — 1° L'exposition de sérums frais d'hommes aux rayons ultra-violets pendant quelques heures, dans les conditions indiquées, leur fait perdre en grande partie leur pouvoir alexique ;

2° Cette disparition de l'alexine serait certainement plus complète avec une couche encore plus mince de sérum ;

3° Cette disparition s'effectue sans différence notable dans l'air, l'oxygène, le vide et l'azote.

Insuffisance galactolytique,

par Ch. Achard et G. Desbouis.

En pratiquant chez l'homme l'épreuve de la glycosurie alimentaire, qui fut le premier procédé d'exploration fonctionnelle du foie, les cliniciens pensaient que le passage du sucre dans l'urine résultait d'une insuffisante fixation du glycose à l'état de réserve dans les cellules hépatiques. Depuis on a reconnu que cette interprétation n'est pas légitime et que, dans le résultat final de l'épreuve, plusieurs causes d'erreur

interviennent, notamment l'utilisation du glycose par les tissus, dont le rôle est prépondérant. Comme nous l'avons montré dans des notes récentes (1), par l'étude des échanges respiratoires, la glycosurie alimentaire ne résulte pas tant d'un défaut de mise en réserve dans le foie que d'une insuffisante utilisation du glycose par les tissus; elle indique bien moins l'insuffisance hépatique que l'insuffisance glycolytique générale.

Devant les insuccès cliniques de la glycosurie alimentaire, certains cliniciens ont tenté d'explorer les fonctions hépatiques à l'aide d'autres sucres assimilables que le glycose. On a proposé le galactose que les tissus utilisent moins facilement. Toutefois, cette nouvelle épreuve de la galactosurie alimentaire a donné, dans les affections hépatiques, des résultats inconstants. Par exemple, dans la cirrhose, elle est tantôt positive et tantôt négative. Certains auteurs estiment que ces différences doivent être attribuées à l'état différent du parenchyme glandulaire : la galactosurie traduirait l'insuffisance quantitative et qualitative des cellules hépatiques.

Or, en étudiant chez les malades l'utilisation du galactose par la même technique que celle du glycose, nous avons reconnu que la galactosurie alimentaire, elle aussi, révèle bien moins une insuffisance de mise en réserve dans le foie que l'impuissance des tissus à consommer le galactose.

Cette insuffisance galactolytique se reconnaît à l'absence d'augmentation de l'acide carbonique exhalé après l'injection sous-cutanée de 6 grammes de galactose ou l'ingestion par la bouche de 20 grammes de ce même sucre. Chez le sujet normal, ces doses donnent lieu toujours à l'accroissement de l'acide carbonique exhalé. Enfin l'ingestion de 40 grammes, en cas d'insuffisance galactolytique, entraîne l'apparition de galactose dans l'urine, tandis que, chez le sujet normal, aucune galactosurie ne s'observe à la suite.

Nous avons rencontré l'insuffisance galactolytique chez cinq malades.

I. — *Cirrhose de Laënnec*, chez un homme de 66 ans. Ascite.

Après ingestion de 40 grammes de galactose, galactosurie et pas de modification de CO^2 exhalé.

Après ingestion de 20 grammes de glycose, augmentation très nette de CO^2 exhalé. Après ingestion de 150 grammes, pas de glycosurie.

II. — *Cirrhose de Laënnec*, chez une femme de quarante-quatre ans. Ascite et subictère.

Après ingestion de 20 grammes de galactose, pas de modification de CO^2 exhalé. Après ingestion de 40 grammes, galactosurie.

Après ingestion de 20 grammes de glycose, augmentation très nette de CO^2 exhalé. Après ingestion de 150 grammes, pas de glycosurie.

(1) Cf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 février, 1er et 15 mars 1913.

III. — *Cancer du foie*, chez un homme de quarante-deux ans.

Après ingestion de 20 grammes de galactose, pas de modification de CO^2 exhalé. Après ingestion de 40 grammes, galactosurie.

IV. — *Ictère catarrhal*, chez un homme de vingt-trois ans.

Pas de modification de CO^2 exhalé après ingestion de 20 grammes de galactose, ni après injection intra-musculaire de 6 grammes. Galactosurie après ingestion de 40 grammes.

Augmentation très nette de CO^2 exhalé après injection intra-musculaire de 6 grammes de glycose et après ingestion de 150 grammes. Celle-ci n'est pas suivie de glycosurie.

Après guérison, l'ingestion de 40 grammes de galactose ne provoque pas de galactosurie.

V. — *Maladie d'Addison*, chez un homme de vingt-trois ans; mélanodermie de la peau et des muqueuses, asthénie, sans hypotension (t. max. 15; t. min. 11 à l'oscillomètre de Pachon). Tuberculose pulmonaire.

Après ingestion de 20 grammes de galactose, pas de modification de CO^2 exhalé. Après ingestion de 40 grammes, galactosurie.

Après ingestion de 20 grammes de glycose, pas de modification de CO^2 exhalé. Après ingestion de 150 grammes, glycosurie.

Quelque temps après, le malade étant amélioré, l'ingestion de 40 grammes de galactose ne provoque plus de galactosurie, ni celle de 150 grammes de glycose de glycosurie.

Ajoutons que, dans plusieurs autres cas d'affections du foie, notamment dans 8 cas de cirrhose alcoolique, 1 cas de cirrhose graisseuse tuberculeuse, 2 cas de gros foie cardiaque et 3 ictères (ictère catarrhal, ictère syphilitique, ictère calculeux), nous n'avons pas constaté d'insuffisance galactolytique.

Ainsi, comme il arrive pour la glycosurie alimentaire, la galactosurie alimentaire marche de pair avec un trouble général de la nutrition qui consiste en un défaut d'utilisation du sucre par les tissus. C'est précisément cette insuffisance galactolytique générale qui explique l'inconstance des résultats fournis par l'épreuve de la galactosurie alimentaire dans les maladies hépatiques. Si le foie intervient — ce qui est possible — dans les résultats de cette épreuve, ce n'est pas en mettant ou non le galactose en réserve, ce ne peut être qu'en agissant indirectement sur l'aptitude des tissus à consommer ce sucre.

Il convient de noter que l'insuffisance galactolytique est tout à fait indépendante de l'insuffisance glycolytique.

L'un de nous avait déjà signalé avec P. Emile-Weil (1) qu'elle manquait dans une série de cas d'insuffisance glycolytique.

Sur quatre cas d'insuffisance galactolytique dans lesquels nous avons

(1) Ch. Achard et Emile-Weil. Contribution à l'étude des sucres chez les diabétiques. *Arch. de méd. expériment.*, novembre 1898, p. 816.

fait la comparaison, nous n'avons vu coïncider les deux troubles qu'une fois (obs. V); ils n'existaient, d'ailleurs, chez ce malade, que d'une façon temporaire et disparurent simultanément peu après.

D'autre part, dans plusieurs cas d'insuffisance glycolytique (4 diabètes, 1 cirrhose alcoolique, 1 cirrhose graisseuse tuberculeuse, 1 septicémie chez un addisonnien), nous n'avons pas constaté d'insuffisance galactolytique. Celle-ci est donc bien moins fréquente que la première.

Remarquons enfin que le glycose et le galactose sont des sucres dont la constitution est fort voisine, car ils sont stéréo-isomères. L'indépendance de leur utilisation par les tissus est donc un nouvel exemple de la spécificité des actions, vraisemblablement diastasiques, par lesquelles s'accomplissent les phénomènes intimes de la nutrition.

Psoriasis et rhumatisme chronique. Transformation par l'opothérapie thyroïdienne et testiculaire,

par Léopold-Lévi.

Dans un prochain travail (fondé sur trente-six observations soumises à l'opothérapie) j'étudierai l'association psoriasis-rhumatisme chronique. Je montrerai que cette combinaison n'est pas due à une coïncidence, mais que, inversement, il n'y a pas de « psoriasis arthropathique ». En réalité, les deux syndromes associés évoluent sur un même terrain pathologique, qui est conditionné fréquemment par des troubles des glandes à sécrétion interne.

De ce travail, je détache un cas particulier. Il concerne un sujet âgé actuellement de soixante-douze ans, venu à la consultation du Dr Brocq, à l'hôpital Saint-Louis. A la suite des vives émotions que lui causa la mort de trois enfants en dix-huit mois, évoluent, chez lui, depuis sept à huit ans, du *psoriasis* et du *rhumatisme chronique*.

Le rhumatisme atteint les épaules, les coudes, les poignets, la colonne vertébrale, les hanches. Il est surtout marqué l'hiver.

Le psoriasis, qui l'a précédé, forme de très larges placards au niveau de la région dorsale et lombaire. Des éléments arrondis, plus ou moins volumineux, s'étendent aux régions postérieures des cuisses et atteignent l'aine droite. D'autres placards volumineux sont développés à la face postérieure des coudes et des avant-bras. Le psoriasis forme encore des plaques étendues sur le cuir chevelu. D'une façon générale, le psoriasis est épais, recouvert de squames très volumineuses. La peau sous-jacente est d'un rouge vif. L'affection est prurigineuse. Les démangeaisons existent de jour et de nuit. Le psoriasis, jusqu'à l'hiver 1910, existait seulement l'été et guérissait l'hiver.

Ayant constaté chez le sujet des signes d'insuffisance thyroïdienne, je le soumis à la thyroïdothérapie à partir du 15 mars 1911, par cachets d'abord de 0,025 milligrammes.

Très rapidement, le rhumatisme s'améliore. Au bout d'un mois, D... souffre moins, s'habille mieux, se livre plus facilement à son travail. Les progrès continuent, et, après quelques mois, il est surpris du changement produit; il ne souffre même plus aux variations du temps.

Quant au psoriasis, à peine a-t-il été modifié, en ce qui concerne les démangeaisons, en avril 1912.

C'est alors que m'appuyant sur l'âge du malade (soixante-douze ans), sur une frigidité sexuelle remontant à six années, sur la tendance à la gynécomastie qu'il présente, sur la raréfaction des poils du pubis, et, d'autre part, sur l'action du testicule sur la peau et la richesse de cette glande en soufre (Brisson), je prescris au malade des cachets de poudre testiculaire; il en prit d'abord un par jour (0 gr. 20).

Cette médication produit rapidement un effet favorable. Le psoriasis devient moins prurigineux, le sujet peut dormir la nuit. Les squames s'amincissent. La rougeur de la peau s'atténue. Peu à peu la peau reprend ses caractères habituels (1). Seules, par places rares, les parties périphériques des placards restent encore le siège de squames épaisses (250 cachets environ). La disposition circinée a conduit à rechercher la réaction de Wassermann, qui a été négative.

Voilà le fait. Dans ce cas, le rhumatisme chronique bénin a cédé au traitement par la thyroïde, le psoriasis sévère au traitement par l'orchitine.

Les effets rapides, continus, transformateurs des traitements thyroïdien et orchidien, joints aux troubles d'insuffisance présentés par le sujet, autorisent à conclure à un rhumatisme chronique thyroïdien, à un psoriasis orchidien.

Ainsi donc, chez un même sujet, deux syndromes qui sont souvent associés, et évoluent sur un terrain de perturbations endocritiques, peuvent correspondre à des troubles glandulaires *différenciés*. Et de fait, le rhumatisme est d'abord survenu l'hiver, le psoriasis l'été.

Mais on peut pousser plus loin l'étude du cas. Le sujet, tout en étant frileux, constipé, atteint de maux de tête, présente surtout des signes d'hyperthyroïdie : visage coloré et juvénile, canitie précoce, sourcils saillants, nervosisme, battements de cœur. Pouls 108. Son psoriasis prurigineux, congestif, marqué surtout l'été, répond au psoriasis que nous considérons comme hyperthyroïdien. Aussi est-il permis de se

(1) M. Brocq a bien voulu suivre les transformations qui se sont produites, en dehors de tout traitement local.

demander si l'insuffisance testiculaire n'est pas capable, comme l'insuffisance ovarienne, de provoquer une hyperthyroïdie réactionnelle, que le traitement testiculaire inversement combat. Il y aurait là une instabilité testiculo-thyroïdienne, sur laquelle je reviendrai prochainement à propos de la chevelure des insuffisants testiculaires.

Contribution a l'étude du syndrome d'hypertension portale.

Note sur les modifications de la tension artérielle normale et au cours des cirrhoses alcooliques, sous l'influence de l'orthostatisme et de la digestion,

par Maurice Villaret.

Les travaux d'Oliver, d'Erlanger et Hooker et surtout de Potain ont montré que la station debout diminue normalement la pression artérielle. De même, à l'état normal, d'après les travaux classiques de Potain, la digestion détermine une hypotension artérielle légère, cette hypotension étant, suivant Lœper, précédée et suivie d'un stade d'hypertension relative.

Depuis plusieurs années nous avons poursuivi l'étude de ces modifications de la tension artérielle sous l'influence de l'orthostatisme et de l'ingestion alimentaire au cours du syndrome d'hypertension portale, comparativement à ce qui se passe chez l'homme sain. Pour chacun de nos sujets, nos pressions furent prises systématiquement sur le même bras, aux mêmes heures, dans la même position, et les explorations poursuivies en série à l'aide du sphygmomanomètre de Potain, de l'oscillomètre de Pachon et, dans ces derniers temps, du sphygmotensiomètre de Vaquez.

Voici, très résumés, les résultats globaux de nos recherches :

1° *A l'état normal*, l'influence de la position sur la pression artérielle est indéniable. La tension maxima peut varier du simple au double suivant que le sujet se tient debout, le bras élevé verticalement ou abaissé le long du corps. Elle change dans des proportions moins considérables mais nettes lorsque, le bras étant maintenu en position horizontale, précaution que nous avons prise dans toutes nos explorations, l'individu en expérience se tient debout ou couché. De notre statistique sur 11 sujets normaux, il ressort que l'*orthostatisme* fait baisser en moyenne la tension maxima de 1 cm. 1.

L'influence de la digestion sur la tension artérielle nous a paru normalement assez variable. Cependant il semble que, à position égale, il existe, en général, une hypotension digestive légère (1,5 en moyenne), précédée

assez souvent d'une hypertension transitoire (Lœper) et suivie, au bout de trois à quatre heures, d'une nouvelle montée de la pression. L'orthostatisme et la digestion n'influent guère réciproquement sur leurs variations respectives.

2° *Au cours du syndrome d'hypertension portale*, on sait qu'il existe pour ainsi dire toujours de l'hypotension artérielle ; celle-ci est surtout notable quand on examine la tension maxima, la tension minima ne subissant par contre, du fait de la pléthore abdominale, que peu de modifications.

L'orthostatisme exagère, chez ces sujets, l'hypotension artérielle dans des proportions plus grandes qu'à l'état normal (2 cm. 5).

L'influence de la digestion diminue de même plus nettement leur tension artérielle qu'à l'état normal (3 centimètres en moyenne). De plus, l'hypertension portale semble, en général, supprimer le stade d'hypertension artérielle transitoire qui, normalement, précède souvent l'hypotension digestive. L'influence hypotensive de l'orthostatisme n'est pas modifiée par la digestion.

3° Ces différents chiffres concernent la tension maxima. La tension minima, en effet, ne subit que fort peu l'influence de l'orthostatisme et de la digestion. Quant à l'amplitude des oscillations, ses variations suivent, en général, celles de la tension maxima.

Schizophytes du cæcum du cobaye.

I. *Oscillospira Guilliermondi* n. g., n. sp.,

par Edouard Chatton et Charles Pérard.

Nous observons depuis plusieurs années, dans le cæcum des cobayes de l'Institut Pasteur provenant de l'élevage de Garches, deux schizophytes qui ne nous paraissent pas avoir été signalés jusqu'ici.

L'un est une Cyanophycée incolore, très mobile, mais à spores endogènes ; l'autre est un gros bacille formant de deux à huit spores volumineuses sans reliquat cytoplasmique extrasporal, que nous étudierons dans une prochaine note.

Oscillospira Guilliermondi se présente sous forme de filaments robustes, assez bien calibrés, d'un diamètre moyen de 5 μ et dont la longueur n'excède jamais 100 μ. Ils sont arrondis aux deux extrémités. Examinés vivants ils montrent un cloisonnement bien apparent; les cloisons sont très rapprochées, et les compartiments qu'elles limitent, ceux où se forment les spores excepté, ont de 1 à 2 μ de longueur. Ils sont donc extrêmement étroits. L'épaisseur des cloisons est d'ailleurs variable. Les plus épaisses sont biconcaves. Le cytoplasme est homogène

ou finement granuleux sans pigment ni grains de soufre, ni inclusions d'aucune sorte.

Ces filaments se multiplient par simple scission transversale entre deux compartiments, généralement de part et d'autre des grosses cloisons biconcaves qui équivalent aux disjoncteurs des autres Oscillariées.

Les filaments sporulés ne sont jamais nombreux. Chacun d'eux forme le plus souvent une, rarement deux, endospores. La spore est contenue dans un des compartiments considérablement allongé, mais très peu élargi, qu'elle ne remplit d'ailleurs pas entièrement. Elle est ellipsoïdale, mesure en moyenne 4 μ de long sur 2 μ 5 de large. Elle est orientée suivant l'axe du filament ou très peu inclinée sur cet axe.

Après coloration, le contenu des compartiments est sans différenciation chromatique centrale. Par contre on y distingue une ou deux vacuoles.

Oscillospira est très mobile. Les filaments se déplacent suivant une ligne hélicoïdale à tours très lâches, telle que les filaments les plus longs n'ont jamais plus d'un tour et demi de spire. Nous n'avons pas coloré les cils. La mobilité n'est d'ailleurs pas constante. Chez certains cobayes tous les individus se montrent immobiles.

La structure de cet organisme en fait incontestablement une Cyanophycée. L'absence de pigment et de corps chromatique central la rapproche des *Beggiatoa*. Mais dans les conditions où nous rencontrons *Oscillospira* elle n'élabore pas de soufre. C'est là d'ailleurs chez les *Beggiatoa* même un caractère purement physiologique, subordonné aux conditions de milieu.

Oscillospira diffère surtout des *Beggiatoa*, qui ont des arthrospores ou hétérocystes, par ses spores endogènes. Celles-ci la rapprochent des schizophytes décrits par Valentin (1) chez les Blattes sous le nom d'*Hygrocrocis intestinalis* et par Leidy (2) chez les iules et les termites sous le nom d'*Arthromitus cristatus* (= *A. nitidus*). Tout récemment Collin (3) a étudié une Oscillariée à endospores parasite des têtards de batraciens qu'il rapporte au genre *Arthromitus* (*A. batrachorum*).

Dans des préparations de contenu intestinal de termites nous avons retrouvé les *Arthromitus* de Leidy, et M. A. Borrel nous a montré chez des Blattes des schizophytes que nous identifions à l'*Hygrocrocis intestinalis* de Valentin, Il nous semble d'ailleurs que ces formes sont génériquement identiques.

Ce sont de longs filaments à compartiments subégaux, cubiques, à croissance indéfinie, immobiles, et qui au surplus sont, d'après Leidy,

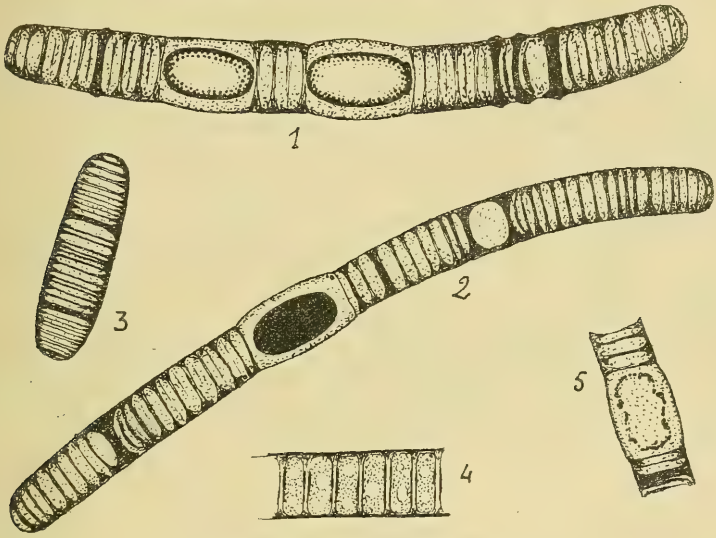
(1) *Repert. für Anat. und Phys.*, I, p. 110, 1836.

(2) *Proc. A. N. S. Philadelphie* IV, p. 225, 1849, et *Journ. A. N. S. Philadelphie*, VIII, p. 425-447, 2 pl., 1880.

(3) *Arch. zool. exp. gén.*, LI, *N. et R*, p. 63, 1913.

fixés à la paroi intestinale par bouquets sur une sorte de pied commun globuleux. Il y a dans les régions sporulées de ces filaments une endospore par cellule et ces cellules sporigènes ne sont point hypertrophiées.

Nous ne croyons pas pouvoir attribuer au genre *Hygrocrocis* (= *Arthromitus*) le parasite des cobayes, qui s'en distingue par son cloisonnement très étroit et irrégulier, sa croissance limitée, le nombre restreint des endospores, la différenciation des cellules qui les contiennent, et enfin sa condition libre et mobile. Ces caractères seront ceux du nouveau genre *Oscillospira*.



Oscillospira Guilliermondi.

1, 2, Filaments sporulés; 3, Court filament; 4, Structure des compartiments; 5, Ébauche de la spore.

Il y a ainsi parmi les Schizophycées au point de vue du mode de formation des spores deux grandes catégories.

Arthrosporées comprenant Nostocacées, Oscillariées et Beggiatoacées.

Endosporées comprenant *Hygrocrocis*, *Oscillospira*, Bactériacées et les Spirillacées type (*Spirillum monosporum* Dobell, *S. præclarum* Collin, *Spirobacillus gigas* Certes).

Mais si *Oscillospira* paraît conduire par ses endospores des Oscillariées typiques, dont elle a la structure cloisonnée, à ces Spirillacées, elle semble par cette structure même se ranger entre les Oscillariées et les Spirochètes, type *Saprospira*, *Pseudospira*, *Cristispira*, dont la structure chambrée est considérée à juste titre comme le vestige d'un cloisonnement cellulaire.

La question se pose actuellement de savoir si ces Spirochètes sont des

endosporés ou des arthrosporés. Gross (1) a décrit l'an dernier des arthrospores chez *Cristispira tapetos* et les *saprospira*.

Cette observation, jusqu'ici unique, mérite confirmation.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

Accidents mortels observés chez le cheval a la suite de l'instillation de toxine ascaridienne,

par M. Weinberg et A. Julien.

Il y a deux ans, un des chevaux ayant servi à nos premières recherches sur l'action toxique du liquide péri-entérique de l'Ascaride avait succombé trente heures environ après l'instillation dans l'œil de 1 c.c. de cette toxine vermineuse. Ce cheval avait d'abord présenté des accidents généraux très violents (dyspnée très intense, sueurs profuses, diarrhée), mais au bout de deux heures il paraissait complètement remis.

Comme sa mort était survenue assez longtemps après l'instillation et que, d'autre part, nous n'avions pas observé d'accidents semblables dans nos recherches ultérieures qui cependant avaient porté sur plusieurs centaines de chevaux, nous n'avions pas cru pouvoir l'attribuer à l'action du liquide péri-entérique.

Un fait nouveau nous permet de donner une interprétation de cette première observation.

Il y a quelque temps, l'un de nous avait besoin de provoquer l'œdème des paupières chez un certain nombre de chevaux. Dans ce but, il leur a instillé dans l'œil un demi à 1 c.c. de liquide péri-entérique dilué au 1/4.

Un cheval très vigoureux et paraissant en bon état de santé a présenté, au bout de dix minutes, la réaction oculaire caractéristique, puis cinq minutes après il s'affaissa brusquement et mourut après s'être débattu quelques instants.

Un autre cheval du même lot a présenté aussi de l'œdème des paupières, mais en même temps il a été pris de symptômes généraux graves (dyspnée, diarrhée, sueurs profuses). Le sujet, couché sur le sol, faisait en vain de violents efforts pour se relever; il se soulevait très bien sur ses deux membres antérieurs, mais les deux membres postérieurs restaient inertes : il était manifestement atteint de paralysie du train postérieur. Il a été trouvé mort trois à quatre heures après l'instillation.

(1) *Centralbl. Bakt. und Parasit.*, origin, LXV, p. 83-98, 1912.

Nous avions déjà soupçonné, dans un travail antérieur (1), la nature anaphylactique de certains symptômes observés chez le cheval après l'instillation de liquide péri-entérique.

Il est évident que les trois accidents mortels observés chez ces chevaux ne peuvent pas être attribués à l'action directe de la toxine ascaridienne.

Ayant étudié un grand nombre d'échantillons de liquide péri-entérique, nous ne pouvons admettre qu'une dose aussi infime de cette toxine puisse entraîner la mort d'un cheval. Nous croyons qu'il s'agit là de chevaux qui avaient été sensibilisés antérieurement par des ascarides dont ils se sont débarrassés depuis.

Ces nouvelles constatations nous font admettre que, parmi les phénomènes que nous avons observés chez les chevaux instillés avec le liquide péri-entérique, les uns, comme l'œdème de la paupière, le larmoiement, sont dus presque toujours à la toxicité directe, tandis que les autres, très graves, bien que souvent de courte durée (fortes démangeaisons, dyspnée, sueurs profuses, diarrhée et quelquefois paralysie du train postérieur), sont de nature anaphylactique.

Les faits que nous venons de relater dans cette note sont intéressants non seulement parce qu'ils se rapportent aux premières observations d'anaphylaxie vermineuse mortelle chez le cheval, mais aussi parce qu'ils indiquent qu'on peut provoquer exceptionnellement ces phénomènes très graves par une simple instillation dans l'œil de produits vermineux.

Réactions globulaires du sang a l'urohypotensine,

par E. Bardier et A. Stillmunkes.

En plus des effets physiologiques décrits précédemment par l'un d'entre nous en collaboration avec E. Abelous, l'urohypotensine entraîne du côté des globules sanguins des modifications intéressantes, en tous points comparables à celles qui accompagnent l'injection de quelques toxines. Elles portent à la fois sur les hématies et les leucocytes.

Nous les avons exclusivement étudiées sur le lapin, consécutivement à une ou plusieurs injections intra-veineuses. Nos résultats ont été constants et correspondent en moyenne aux variations qu'exprime d'une façon très nette l'expérience suivante :

Lapin. Poids, 1.700 grammes. Par des examens quotidiens, on établit la moyenne de la numération globulaire pour les hématies et les

(1) M. Weinberg et A. Julien. Recherches sur la toxine ascaridienne. *L'hygiène de la viande et du lait*, mai 1913.

BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY

globules blancs. On recherche aussi la formule leucocytaire. Ce même examen est répété pendant plusieurs jours consécutifs à une injection intra-veineuse d'urohypotensine. Vingt jours après, l'animal succombe à la suite d'accidents anaphylactiques provoqués par une injection déchaînante.

Le tableau suivant indiquant la proportion centésimale des divers éléments du sang permet de suivre commodément les variations principales pour chacun d'entre eux. Le chiffre normal, moyen pour chaque élément avant l'injection, est supposé égal à 100.

JOURS	NUMÉRATION GLOBULAIRE		POURCENTAGE LEUCOCYTAIRE				
	Globules rouges.	Globules blancs.	Lymphocytes.	Grands mono-nucléaires.	Neutrophiles.	Eosinophiles.	Basophiles.
Du 10 au 17 avril 1913.	6.151.000 = **100**	8786 = **100**	39 = **100**	9 = **100**	48 = **100**	3 = **100**	1 = **100**
17 avril à 11 h. 30 du matin. — *Injection de* 0,04 *centigrammes par kilogramme.*							
— à 1 h. 30 du soir.	107	303	115	311	37.5	300	0
— à 6 h. 30 du soir.	97	486	71	44	137.5	66	0
18 avril 1913	100	302	84	11	122 »	200	100
19 avril	97	181	87	66	110 »	233	0
21 avril	95	117	182	77	41 »	66	0
22 avril	90	123	143	88	66 »	133	0
23 avril	91	212	169	100	41 »	133	100
24 avril	93	183	133	77	64 »	333	0
25 avril	88	216	148	44	58 »	300	100
26 avril	88	130	158	11	64 »	200	0
28 avril	90	157	115	55	79 »	366	100
29 avril	88	176	176	33	54 »	66	0
30 avril	91	149	130	77	70 »	266	0
2 mai 1913	88	255	153	22	66 »	166	0
3 mai	90	158	184	11	50 »	100	0
5 mai	92	185	171	33	45 »	266	0
6 mai	89	238	164	100	35 »	300	100
7 mai							
— à 2 h. 30 du soir.	91	308	192	33	33 »	200	0
— à 4 h. 45 du soir.	*Injection déchaînante de* 0,03 *centigrammes par kilogramme.* Mort de l'animal.						

En somme, les modifications produites par l'injection d'urohypotensine atteignent à la fois le nombre des globules rouges et des leucocytes et l'équilibre de la formule leucocytaire. Nous pouvons encore ajouter que la résistance globulaire est modifiée.

Numération globulaire. — En ce qui concerne les globules rouges, il se produit une hypoglobulie manifeste dès les premiers jours après l'injection.

Par contre, les leucocytes augmentent de nombre presque immédiatement et cette hyperleucocytose très intense se maintient à un niveau à peu près constant les jours suivants.

Pourcentage leucocytaire. — On observe une lymphocytose et une éosinophilie très caractérisées. Le nombre des grands mononucléaires et des neutrophiles subit une baisse. Peu ou pas de modifications du côté des basophiles.

Résistance globulaire. — Au cours de nos recherches sur d'autres animaux. il nous a été permis d'enregistrer une diminution de la résistance globulaire sous l'influence de petites doses d'urohypotensine. Dans nos protocoles d'expériences nous trouvons qu'en général le début d'hémolyse correspond à une solution de 0,48 p. 100 du NaCl et que l'hémolyse est totale pour une solution de 0, 38 de NaCl.

Après l'injection d'urohypotensine, le début d'hémolyse se fait à 0,50 et l'hémolyse totale à 0,42.

Nous rappelons à ce propos que l'action hémolytique de cette substance a déjà été constatée *in vitro* par E. Abelous et E. Bardier (1).

Nous avons tenu à rapprocher ces résultats de ceux qu'ont obtenus certains auteurs avec des toxines. C'est ainsi que, dans un travail récent, Scholz (2) a décrit des troubles absolument analogues sur des animaux soit inoculés avec des bacilles tuberculeux ou des fragments de tissu tuberculeux, soit injectés avec de la tuberculine.

C'était une ressemblance de plus entre l'urohypotensine et beaucoup de toxines qu'il nous a paru utile de signaler.

(*Travail du laboratoire de pathologie expérimentale de la Fac. de méd. de Toulouse.*)

Le virus du rhumatisme articulaire aigu n'est pas de nature bactérienne.

Note de F.-G. Bosc et M. Carrieu, présentée par E. Gley.

On a attribué l'infection rhumatismale aiguë à des microbes divers, en particulier au staphylocoque, au diplostreptocoque de Triboulet et Coyon et au bacille d'Achalme, mais on n'a donné aucune démonstration décisive du rôle spécifique de l'une de ces bactéries.

Il était intéressant de rechercher, en se mettant à l'abri de toute con-

(1) E. Abelous et E. Bardier. Action hémolysante de l'urohypotensine. Résistance du sang d'animal immunisé à l'hémolyse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910.

(2) Scholz. Blutkörperchenzahlungen bei gesunden bzw. Künstlich injizierten tuberkulosen Rindern, Kaninchen und Meerschweinchen, etc. *Centralblatt für Bakteriologie*, t. LXV, p. 189, 1912.

tamination par une technique rigoureuse (1), — s'il existait réellement une infection bactérienne dans le rhumatisme articulaire aigu.

Or, la *recherche directe des microbes*, les *cultures* et l'*expérimentation* chez les animaux, avec le sang et le liquide articulaire recueillis pendant la vie, à l'acmé de la maladie et avant tout salicylate, chez douze malades atteints de rhumatisme articulaire aigu *vrai* (2), nous imposent cette conclusion qu'*il n'est pas possible de déceler chez les rhumatisants aucun virus, aérobie ou anaérobie, de nature bactérienne* (3).

I. *Recherche directe des microbes.* — *a*) L'examen du *sang* (étalement sur lames, dessiccation rapide à l'air, fixation à l'alcool-éther ou à la chaleur, coloration par les bleus, la thionine, le Gram, le Lœffler pour les cils, le Giemsa) est demeuré complètement *négatif pour tous nos malades*.

b) L'examen du *liquide articulaire*, après fixation sur lames (mêmes colorations que pour le sang), ou sur coupes minces obtenues par le procédé de la goutte (4) et colorées par les bleus, la thionine, le Gram et le Giemsa, est demeuré également *négatif pour nos douze malades*.

II. *Cultures.* — *a*) Les milieux *aérobies* (bouillon, agar, sérum, lait) ensemencés avec le sang de huit de nos malades et le liquide articulaire de sept rhumatisants sont demeurés *complètement stériles*.

b) Les milieux *anaérobies* (bouillon tube cacheté, bouillon testicule tube cacheté, ballon lait cacheté suivant la technique de Rosenthal), ensemencés avec le sang (hémobiocultures) et le liquide articulaire (arthrobiocultures) de huit de nos malades, *sont tous demeurés stériles* (5).

III. *Inoculations aux animaux* (cobaye, lapin, singe, — dans la plèvre, le péritoine, l'œil, le testicule). Elles sont toutes *demeurées négatives d'une infection bactérienne*.

Les animaux sont morts brusquement du huitième au trentième jour ou ont survécu, sans avoir présenté aucun trouble spécial, et l'autopsie, comme l'examen microscopique, n'ont révélé aucune des lésions inflammatoires des infections bactériennes aiguës.

(1) Les prélèvements de sang (ponctions de la veine) et du liquide articulaire n'ont été pratiqués qu'après une véritable désinfection *chirurgicale* de la peau du malade, des instruments et des mains de l'opérateur.

(2) Aucun de nos douze rhumatisants n'a réagi à la tuberculine (intradermoréaction).

(3) Le sang et le liquide articulaire ont été utilisés *immédiatement* après le prélèvement.

(4) On laisse tomber une grosse goutte de liquide articulaire dans le sublimé acétique où elle se coagule ; on monte dans la paraffine et on débite en coupes très minces. L'un de nous utilise ce procédé, depuis 1899, pour l'étude des produits d'expression ou de raclage des néoformations bryocytiques (vaccine, variole, clavelée, cancer..., etc.).

(5) Dans un seul cas nous avons observé un léger trouble homogène, sans dépôt, et qui n'a rien donné au réensemencement et à l'examen direct.

Conclusions. — Si l'on se met, par une technique irréprochable, à l'abri de contaminations accidentelles, on ne peut déceler, ni dans le sang, ni dans le liquide articulaire de malades atteints de rhumatisme articulaire aigu, aucun virus, aérobie ou anaérobie, de nature bactérienne.

De l'immunité (leucocytaire) générale,

Par P. Lassablière et Ch. Richet.

L'immunité leucocytaire (c'est-à-dire celle qui suit une première injection de crépitine) (1) a été confirmée d'une manière éclatante par de nouvelles expériences, de sorte que nous pouvons aujourd'hui donner la statistique suivante, se référant uniquement à des doses de crépitine comprises entre 0 gr. 00002 et 0 gr. 00003 par kilo.

NOMBRE DE CHIENS		LEUCOCYTES PAR CENTIÈME de millimètre cube (moyenne) (*).
VII	Première injection	187 »
X	Deuxième injection (un mois après).	100.5

(*) Le chiffre normal étant de 100.

Mais nous avons poussé la question plus loin et constaté un fait imprévu et remarquable, c'est que *des injections antérieures de substances autres que la crépitine*, soit de peptone à 2 p. 100, soit de NaCl à 7 p. 1.000 à la dose de 0 c.c. 2 par kilo, *produisent aussi l'immunité contre la crépitine.*

Trois chiens qui avaient reçu antérieurement, l'un une solution isotonique de NaCl, les deux autres de la peptone à 2 p. 100, n'ont eu que 101, 64, 149, après une injection de crépitine. Ils ont donc été immunisés, et cependant le chien qui a eu 149 avait reçu en injection seconde une dose de crépitine relativement forte (0 gr. 000037).

De même les injections de peptone immunisent contre les injections de sel; les injections de crépitine contre les injections de peptone et de sel. Toutes ces immunités sont interchangeables.

La première injection de peptone ayant produit sur IV chiens 128, une seconde injection (peptone ou NaCl) a provoqué au 23e jour chez ces mêmes chiens seulement 85. Après injection de NaCl, sur II chiens, la leucocytose avait été de 150. Elle a été de 103 pour la 2e injection (pep-

(1) Voir notre précédente note : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 avril 1913, LXXIV, 176.

tone ou NaCl). Ces faits sont du même ordre pour les injections intraveineuses que pour les injections intrapéritonéales.

Mais, pour constater cette immunité, il ne faut pas attendre trop longtemps, car au bout de quarante-cinq jours elle semble avoir disparu (213 et 215 pour une injection seconde de crépitine, quarante-cinq jours après l'injection de peptone).

Seuls font exception à cette immunisation les animaux qui, pour une cause ou pour une autre, n'ont pas eu de réaction leucocytaire après la première injection. Le fait est rare, mais il existe. Et ces animaux, réfractaires à la première injection, ne sont pas immunisés. Le chien *Illyrie*, qui, après la première injection de crépitine, n'avait eu que 100, a eu 203 à la seconde ; *Péloponèse*, qui avait eu 98 à la première injection, a eu 120 à la seconde.

Des expériences nombreuses, sur le détail desquelles nous ne pouvons insister, montrent que, plus la première réaction leucocytaire a été intense, plus l'immunité pour la seconde injection a été forte.

Ainsi, quelle que soit la nature de l'injection première (peptone, NaCl ou crépitine), il a suffi qu'il y ait eu une leucocytose consécutive, c'est-à-dire une réaction des cellules leucocytaires, pour que l'immunité contre une injection seconde (de peptone, de NaCl ou de crépitine) se soit établie.

Nous voici donc en présence d'un fait très net — et peut-être le premier (??) — d'immunité *générale*, c'est-à-dire indépendante de la nature des substances immunisantes tant à la première qu'à la seconde injection. Tout dépend de la réaction leucocytaire.

L'immunité est la conséquence d'un phénomène cellulaire et n'est pas en rapport direct avec la constitution chimique de la substance injectée ; elle se produit toutes les fois que la réaction cellulaire a eu lieu ; elle n'existe pas tant que cette réaction a fait défaut. Elle n'est pas liée à telle ou telle injection provocatrice, mais à la réponse qui a suivi cette injection (1). Qui sait si les autres immunités ne relèvent pas de cette même loi ? En tout cas, c'est une immunité *générale*.

(1) Il est bien entendu que le mot d'immunité ne s'applique qu'à la réaction leucocytaire, c'est-à-dire à la leucocytose survenant quarante-huit heures après l'injection de telle ou telle substance dans les veines, à dose déterminée. Nous évoluons ici, à cause de la faible action toxique des substances injectées ou de l'infimité de la dose, dans un domaine limité exactement à la réaction leucocytaire. Tout autre symptôme fait défaut, aussi bien à la première qu'à la seconde injection.

De l'action des substances oxydantes dans l'évolution des maladies infectieuses

(Deuxième note).

Note de Marcel Belin, présentée par G. Moussu.

Colibacillose. — Quatre lapins reçoivent, dans le péritoine, 1 c.c. d'une culture de vingt-quatre heures de colibacilles en bouillon peptoné. Ces lapins pèsent 2kil. 250, 2kil. 020, 2kil. 280 et 2kil. 220. Les injections sont faites à 18 heures.

Le lendemain, à 9 heures, ils sont tous très abattus ; le plus gros, qui avait été pris comme témoin, est en hypothermie : 36 degrés. Les autres reçoivent :

le lapin pesant 2kil. 280, du chlorate de potassium par la voie veineuse;

le lapin pesant 2kil. 020, du chlorate de potassium par la voie sous-cutanée ;

le lapin pesant 2 kil. 220, du chlorate de sodium par la voie sous-cutanée.

Ces sels sont injectés à la dose de 8 centigrammes par kilogramme.

14 heures : le témoin est mort.

On fait une seconde injection dans les mêmes conditions.

18 heures : les températures sont à peu près normales, on n'injecte que 6 centigrammes par kilogramme.

Le deuxième jour. — Le sujet qui reçoit du chlorate de potassium sous la peau est en légère hypothermie, 37°7, il a de la diarrhée, la respiration est rapide.

Le lapin auquel on administre le même sel par la voie veineuse a également un peu de diarrhée, mais sa température est normale. Quant à celui auquel il est injecté du chlorate de sodium sous la peau, il ne présente aucun trouble.

Il est fait à chacun d'eux une nouvelle injection de 8 centigrammes de ces sels.

A 15 heures : les lapins traités par le chlorate de potassium sont abattus, cependant la température de celui qui reçoit ce sel sous la peau a remonté, elle atteint 38°3. Le troisième va très bien.

Nouvelles injections faites dans les mêmes conditions que précédemment.

21 heures : les lapins qui reçoivent du chlorate de potassium vont nettement mieux, ils n'ont plus de diarrhée, cependant la température de celui auquel il est administré ce sel par la voie veineuse baisse sensiblement.

Le lapin traité par le chlorate de sodium injecté sous la peau va toujours très bien.

On cesse les injections.

Troisième jour. — Le lapin, chlorate de potassium, voie veineuse, est très abattu, il est en hypothermie. Il meurt le soir à 17 heures. Les deux autres mangent un peu, le lapin traité par le chlorate de sodium est beaucoup plus gai.

Quatrième jour. — Les températures sont normales, le sujet traité par le chlorate de potassium a maigri de 220 grammes, l'autre de 20 grammes seulement.

Dixième jour. — Le premier meurt, le second va très bien, il est complètement guéri.

	TEMPÉRATURE avant l'injec. microbienne 18 heures.	1er JOUR			2e JOUR			3e JOUR		4e JOUR		10e JOUR
		9 h.	14 h.	18 h.	10 h.	18 h.	21 h.	Matin.	Soir.	»	»	»
Témoin.	39°3	36°	Mort.	»	»	»	»	»	»	»	»	»
ClO^4K voie veineuse.	39°9	39°8	39°8	40°4	39°2	38°9	38°3	36°	Mort.	»	»	»
ClO^4K voie sous-cutanée.	39°7	38°3	39°	39°9	37°7	38°3	39°2	36°6	39°	39°	39°1	Mort le 10e jour.
ClO^4Na voie sous-cutanée.	33°9	38°9	39°8	39°8	38°9	39°	39°1	39°	39°	39°4	40°2	Complètement guéri.
»	»	Injection saline 8 cgr. par kgr.	Injection saline 8 cgr. par kgr.	Injection saline 6 cgr. par kgr.	Injection saline 8 cgr. par kgr.	Injection saline 8 cgr. par kgr.	»	»	»	»	»	»

Les températures, groupées en tableau, mettent bien en évidence l'action des sels employés.

Les températures ont toujours été prises immédiatement avant les injections salines.

En multipliant les injections de chlorate de potassium par la voie veineuse, je suis parvenu à sauver des lapins. Un terpène ozoné, la tallianine, injecté dans les veines, n'a pas donné des résultats aussi nets que les sels oxygénés injectés sous la peau.

L'oxygène administré à des animaux placés sous une cloche m'a donné des résultats encourageants sur lesquels je reviendrai ultérieurement.

Enfin j'ai constaté que, chez les cobayes également, la colibacillose est très heureusement influencée par les injections de sels très oxygénés.

Conclusion. — Je me contenterai de constater l'influence heureuse des substances oxydantes sur l'évolution de cette affection, surtout quand elles sont administrées par la voie sous-cutanée, puisque cinq injections ont suffi à sauver radicalement un animal (ClO^4Na), alors que le témoin meurt en vingt heures et, chez un autre (ClO^4K, voie sous-cutanée) à trans-

former une affection à marche suraiguë en une affection chronique.

Je chercherai à expliquer ces faits quand j'aurai communiqué les résultats obtenus dans le traitement d'autres affections.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut vaccinal.*)

Sur les mouvements de l'uretère humain. Action de quelques substances sur leur rythme.

Note de L. Boulet, présentée par E. Gley.

Le 15 mai dernier, nous avons eu l'occasion de prélever les uretères d'un homme de quarante ans, vingt minutes après sa décapitation qui eut lieu à 3 h. 56 du matin.

Nous avons laissé adhérents à ces uretères le bassinet et un segment de vessie et les avons immergés dans la solution de Ringer-Locke (1) à la température ordinaire. A 9 h. 30 nous avons réchauffé l'un des uretères à la température de 40 degrés et avons inscrit ses mouvements. Pour ce faire l'uretère, plongé dans 100 c.c. de liquide, était attaché par son extrémité inférieure à une tige de verre, son extrémité supérieure agissait sur un levier inscripteur horizontal soutenu par une lamelle de caoutchouc; nous avons employé ce dispositif dans les expériences qui vont suivre.

Au bout d'environ cinq minutes, l'uretère présente des mouvements rythmiques qui se régularisent. Au bout de la dixième minute nous en inscrivons six en cinq minutes, les contractions durent environ neuf secondes et la pause environ quarante et une secondes.

Nous ajoutons ensuite 1 c.c. d'une solution de chlorure de baryum à 1 p. 100. Pendant les deux minutes qui suivent l'introduction du sel dans la solution, nous avons eu deux contractions de l'uretère, de la deuxième à la troisième minute cinq contractions de moindre amplitude que les normales, mais d'une durée plus longue. Puis on voit se marquer régulièrement une contraction forte et une contraction faible.

Disons en passant que dans des recherches qui feront l'objet d'un prochain travail nous avons toujours vu le chlorure de baryum produire des mouvements rythmiques de l'uretère de chien immergé dans le Ringer-Locke quand ces derniers n'existaient pas ou quand ils étaient trop faibles pour s'inscrire. L'action du sel de baryum sur

(1) NaCl, 8 grammes; KCl, 0 gr. 2; CaCl, 0 gr. 2; CO^3NaH, 0 gr. 2; glucose, 1 gramme; eau, 1.000 grammes; oxygène à saturation.

l'uretère peut se comparer à celle qu'il exerce sur la pointe du cœur et sur les auricules (1).

A 2 h. 30 du soir nous avons sectionné en trois segments le second uretère et avons pris successivement des tracés avec ces trois segments.

1° Le segment rénal auquel adhérait encore un fragment du bassinet s'est contracté presque immédiatement et nous comptons quinze mouvements rythmiques en onze minutes.

A la onzième minute nous ajoutons au sérum 1 centigramme de sulfate d'atropine, et dans les onze minutes qui suivent nous obtenons treize contractions qui ne semblent pas différentes de celles obtenues avant l'effet de l'alcaloïde.

2° Le segment médian présente cinq contractions rythmiques en huit minutes.

Un centigramme de pilocarpine est ajouté à la solution. En huit minutes nous comptons sept contractions, puis, dans les quatre minutes qui suivent, six contractions : les mouvements se produisent par groupes de deux, séparés par de longs intervalles.

3° Enfin, le segment vésical nous a donné aussi quatre contractions en cinq minutes.

Sur ce segment, il nous a paru intéressant d'étudier l'action du chlorure de calcium. En ajoutant à la solution 2 centigrammes de ce sel nous avons vu aussitôt la force et le nombre des pulsations augmenter : six pendant les cinq premières minutes qui ont suivi l injection, quatre pendant les cinq suivantes, puis cinq pendant une nouvelle période de cinq minutes.

Nous voyons donc, par ces expériences, que l'uretère humain est animé de mouvements rythmiques dans le sérum de Ringer-Locke.

Il est doué de propriétés rythmiques dans toute sa longueur, propriétés ne dépendant pas exclusivement d'incitations motrices venues de la vessie ou du bassinet, puisque le segment médian isolé est, lui aussi, animé de mouvements rythmiques. Sur ce point nos expériences concordent avec celles de Lina Stern (2) sur l'uretère de cobaye. Ce fait a son intérêt, puisque, comme l'on sait, d'après Engelmann, les contractions spontanées rythmiques disparaissent quand on a séparé l'uretère du bassinet et du rein et que, d'après Ranvier, le segment médian isolé reste immobile.

Remarquons pourtant que la fréquence des contractions rythmiques du segment attenant au bassinet a été, dans ce cas, plus grande que celle du segment médian et du segment vésical.

(1) Wertheimer et Boulet. Sur les propriétés rythmiques, etc. *Arch. intern. de physiol.*, Liége, 1912, XI, 383-404.

(2) Contribution à l'étude physiologique des contractions de l'uretère. *Thèse de Genève*, 1903.

Le chlorure de baryum est un puissant excitant des contractions de l'uretère. Son effet se manifeste non seulement chez l'homme, mais, comme nous le montrerons, chez le chien, par une accélération très marquée des mouvements rythmiques qui en même temps perdent de leur amplitude.

Le chlorure de calcium renforce et augmente le nombre des contractions.

L'atropine et la pilocarpine à la dose de 1 p. 100 n'ont produit que des modifications à peine sensibles sur l'uretère humain.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Note sur le parasite du lepothrix (*Trichomyces axillæ*),

par R. Le Blaye et A. Fage.

Tous les auteurs s'accordent à considérer le *Lepothrix* ou *Trichomycose palmelline* (Pick) comme étant une maladie parasitaire des poils des aisselles. On la rangeait autrefois parmi les mycoses. Actuellement, la confusion est complète. Pour les uns, l'agent pathogène est un bacille (Patteson); pour les autres, il s'agit d'un microcoque (Eisner, Colombini, etc...). Enfin, récemment, Castellani, dans une affection probablement identique au *Lepothrix*, observée par lui à Ceylan, et qu'il désigne sous le nom de *Trichomycosis flava*, a rencontré des éléments allongés en filaments qu'il considère comme étant des *Streptothrix*. Les recherches que nous avons poursuivies sur cette question nous permettent d'affirmer la nature mycosique et non pas bactérienne du *Lepothrix*.

L'examen des concrétions péripilaires par dissociation simple permet de constater la présence habituelle en abondance très variable des bacilles et des microcoques, auxquels divers auteurs ont attribué le rôle pathogène ; mais on constate en même temps la présence de filaments irréguliers, ordinairement courts, quelquefois plus longs, prenant le Gram, mais d'une manière inégale. Sur les préparations obtenues par dissociation simple, on distingue mal ces éléments,

Pour faciliter cette étude, nous avons eu recours à l'homogénisation qui permet de se débarrasser des éléments bactériens saprophytes. Les filaments parasitaires résistent bien à l'action des solutions de soude très diluée employée à chaud. Il en est malheureusement de même de la substance qui les agglutine entre eux en masses compactes. Elle se ramollit cependant assez pour faciliter l'étalement des amas parasitaires et en permettre un examen plus approfondi.

Le parasite se présente sous deux formes : courtes et longues. Les premières ont l'aspect de bâtonnets ordinairement un peu incurvés ; les secondes sont fort irrégulières, dessinent non seulement des courbes, mais aussi des angles d'ouverture variable. Nous n'avons pas constaté avec certitude de formes ramifiées. Les filaments ne présentent pas de cloisonnements apparents. Ils se colorent aisément par les teintures d'aniline; mais après homogénisation, ils prennent fort irrégulièrement le Gram. Le diamètre des filaments, peu variable, est en moyenne de 0,7 à 0,8 μ. Nous n'avons jamais vu de spores.

Pour étudier la disposition des parasites dans les poils, il faut pratiquer des coupes minces. Celles-ci permettent de constater que le poil est parasité dans toute son étendue, et non pas seulement à sa surface, contrairement à ce qu'on avait admis jusqu'ici.

On constate sur des coupes convenablement colorées que le poil est entouré, sur tout ou partie de sa surface, d'une croûte épaisse qui contraste avec lui par sa forte colorabilité. Çà et là, des prolongements cunéiformes de cette croûte s'insinuent obliquement dans le poil, dont ils soulèvent pour ainsi dire des écailles. Mais on voit aussi des expansions plus déliées en partir pour converger vers la substance médullaire du poil en lignes irrégulières. Quand cet envahissement est assez accusé, la substance médullaire elle-même se teint énergiquement comme la croûte péripilaire.

On voit à un fort grossissement que la couche parasitaire superficielle est constituée d'éléments courts de disposition générale perpendiculaire à l'axe du poil, radiaire. Dans l'intérieur, le parasite pénètre sous forme de filaments longs et irréguliers, isolés ou groupés en faisceaux. Il semble que l'envahissement se fasse de la surface vers la profondeur, car c'est seulement dans les poils très malades que les filaments atteignent la substance médullaire où on les distingue mal. Ainsi s'explique l'aspect sous lequel se présentent certains poils dont le centre, fortement coloré, apparaît uni aux productions péripilaires par des prolongements irréguliers, arborescents, ou en pattes d'araignée.

Les tentatives que nous avons faites pour cultiver ce parasite sur les milieux nutritifs les plus divers ont échoué. Aussi, dans l'ignorance où nous sommes de ses formes de fructification, nous est-il impossible de le classer, même d'une manière approximative. Le nom sous lequel nous le désignons provisoirement, *Trichomyces axillæ*, ne doit donc être considéré que comme une dénomination d'attente.

Déviations du complément avec le *melitensis* et le *paramelitensis*,

par L. Nègre et M. Raynaud.

Nous avons, dans deux notes précédentes (1), établi l'existence d'un *paramelitensis* d'après ses caractères d'agglutinabilité.

Nous avons pensé qu'il serait utile de rechercher comment cette race spéciale se comportait dans les épreuves de déviation du complément comparativement à un *melitensis* authentique.

Nous avons préparé, chez des lapins, deux sérums antimélitensiques avec les races *Tr* (Nicolle) et *Zammit* et un sérum antiparamélitensique. Les lapins ont reçu trois injections intrapéritonéales d'émulsions microbiennes à cinq jours d'intervalle. Ils ont été saignés huit jours après la dernière injection.

Nous avons procédé aux épreuves de déviation du complément avec chaque sérum sur chacune des trois races *Tr. Zammit* et *paramelitensis*. Nous avons pris des quantités fixes de sérum et d'antigène avec des doses croissantes d'alexine. Les résultats que nous avons obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

Sérum *paramelitensis*.

Antigène *paramelitensis* :	Antigène *melitensis* (Tr. et Zammit).
0,1 pas d'hémolyse.	0,1 pas d'hémolyse.
0,2 pas d'hémolyse.	0,2 pas d'hémolyse.
0,3 hémolyse.	0,3 hémolyse.

Sérum *melitensis* (Tr.).

Antigène *paramelitensis* :	Antigène *melitensis* (Tr. et Zammit).
0,1 pas d'hémolyse.	0,1 pas d'hémolyse.
0,2 pas d'hémolyse.	0,2 pas d'hémolyse.
0,3 hémolyse.	0,3 pas d'hémolyse.
	0,4 pas d'hémolyse.
	0,5 pas d'hémolyse.
	0,6 pas d'hémolyse,
	0,7 hémolyse.

Sérum *melitensis* (Zammit).

Antigène *paramelitensis*.	Antigène *melitensis* (Tr. et Zammit.).
0,1 pas d'hémolyse.	0,1 pas d'hémolyse.
0,2 pas d'hémolyse.	0,2 pas d'hémolyse.
0,3 pas d'hémolyse.	0,3 pas d'hémolyse.
0,4 hémolyse.	0,4 pas d'hémolyse,
	0,5 pas d'hémolyse.
	0,6 pas d'hémolyse.
	0,7 hémolyse.

Il ressort de ces expériences que : 1° les sérums des animaux préparés avec les races de *melitensis* dévient une quantité de complément

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séances du 18 mai et du 29 juin 1912.

beaucoup plus considérable avec l'antigène *melitensis* qu'avec l'antigène *paramelitensis*;

2° Les sérums des animaux préparés avec le *paramelitensis* dévient la même quantité de complément avec l'antigène *melitensis* et l'antigène *paramelitensis*.

L'épreuve de la déviation du complément pour le sérum d'un malade présumé atteint de *parameliococcie* ne paraît donc pas devoir apporter un élément nouveau dans le diagnostic de cette affection.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Le traitement du trachome par des inoculations sous-conjonctivales de virus trachomateux,

par C. Trabut, L. Nègre et M. Raynaud.

Depuis quelques mois, nous avons entrepris des recherches sur le traitement du trachome. Nous estimions que nos observations n'étaient pas assez nombreuses et que nos malades n'avaient pas été suivis pendant une période assez longue après le traitement pour publier dès maintenant nos résultats. Mais, à la suite de la communication à l'Académie des Sciences de MM. Ch. Nicolle, A. Cuénod et L. Blaizot, parue le 14 avril dernier, nous croyons utile d'apporter notre contribution aux recherches si intéressantes de ces auteurs.

Nous avons essayé de traiter les cas de trachome par des injections sous-conjonctivales de virus trachomateux. Nous nous sommes toujours servis, pour les inoculations, de prélèvements faits sur le sujet lui-même et de la façon suivante :

Après avoir procédé à un lavage de l'œil à l'eau bouillie, on fait un brossage assez énergique de la conjonctive malade avec un tampon de coton. On recueille avec une seringue sans aiguille le liquide qui s'écoule et qui est composé de larmes et de sang contenant en suspension une grande quantité d'éléments épithéliaux. On injecte avec la même seringue sous la conjonctive malade 1/6 à 1/2 c.c. environ de liquide recueilli.

On renouvelle l'injection deux ou trois fois de suite à quelques jours d'intervalle. Les malades supportent bien le traitement. Les paupières sont légèrement agglutinées. Il n'y a pas de douleur. Nous n'avons jamais eu aucun accident.

Nous avons traité ainsi 18 malades, présentant une conjonctivite granuleuse grave avec *ulcération de la cornée*. Nous n'avons pu revoir que 13 des malades traités.

Dans l'exposition des résultats du traitement, nous établirons une distinction entre son action sur les ulcérations et son action sur la conjonctivite granuleuse elle-même.

L'action des injections sous-conjonctivales sur les ulcérations des trachomateux nous a paru nettement favorable. Dans l'espace de quelques jours, les ulcérations se cicatrisent. Nous avons revu certains malades 6 ou 7 mois après cette amélioration. Les ulcères n'avaient pas reparu.

Nous ne pouvons pas encore donner un avis aussi ferme pour ce qui concerne l'action des inoculations sous-conjonctivales sur la conjonctivite granuleuse. Dans certains cas, nous avons vu l'état de la conjonctive s'améliorer notablement après les injections. Mais ces cas guéris en apparence peuvent redevenir rapidement malades. Il faut attendre encore quelques mois pour donner des résultats plus certains.

Nous citerons cependant, en terminant, un cas qui nous paraît particulièrement intéressant. Il s'agit d'un homme de trente-cinq ans qui s'était présenté le 18 décembre dernier avec une double conjonctivite granuleuse. L'œil gauche était plus atteint que l'œil droit et présentait des ulcérations alors que l'autre œil en était dépourvu. L'œil gauche seul a été traité par trois injections sous-conjonctivales. Le malade, revu le 10 mai, a l'œil gauche complètement guéri : plus d'ulcères, plus de granulations. L'œil droit, non traité, présente toujours des granulations.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Recherches comparatives sur les réactions humorales de lapins immunisés avec des bacilles typhiques vivants sensibilisés, tués par la chaleur et tués par l'éther,

par L. Nègre.

Nous avons étudié comparativement les réactions humorales de trois séries de quatre lapins immunisés, la première série avec des bacilles typhiques vivants sensibilisés, la deuxième série avec des bacilles typhiques tués par la chaleur (une heure de chauffage à 56 degrés), la troisième série avec des bacilles typhiques tués par l'éther.

Tous les lapins ont reçu sous la peau la même quantité de bacilles émulsionnés en eau physiologique; chaque centimètre cube de cette émulsion représentait 1/100 de culture sur gélose de vingt-quatre heures. Ils ont reçu trois injections à huit jours d'intervalle; la première, de 1 c.c.; la deuxième, de 2 c.c.; la troisième, de 3 c.c. Ils ont été saignés huit jours après chaque inoculation.

Les chiffres donnés sont les moyennes des résultats obtenus avec les quatre lapins de chaque série.

1° *Pouvoir agglutinant.* — Recherche microscopique après quatre heures de contact à la température du laboratoire.

	INJECTIONS		
	Après la 1re	Après la 2e	Après la 3e
Sensibilisés	1/100	1/1000	1/1000
Chauffés	1/1000	1/1000	1/7000
Éther	1/1000	1/1000	1/10000

2° *Pouvoir bactéricide.* — Dilution à 1/1000 en eau physiologique d'une culture de bacilles typhiques sur gélose de vingt-quatre heures. 1/10 de c.c. de cette dilution est mise en contact pendant six heures à 37 degrés, avec des quantités variables de sérum à étudier, préalablement chauffé une demi-heure à 56 degrés, et additionné de 0,1 d'alexine.

		INJECTIONS		
		Après la 1re.	Après la 2e.	Après la 3e.
Culture témoin		1500	1000	1200
Sensibilisés.	1 c.c. sérum pur	Nombre de colonies oscillant aux environs de 1500, pas d'action bactéricide.	Nombre de colonies oscillant aux environs de 1000, pas d'action bactéricide.	150
	1 c.c. sérum 1/10			400
	1 c.c. sérum 1/50			1100
Chauffés.	1 c.c. sérum pur			1000
	1 c.c. sérum 1/10			700
	1 c.c. sérum 1/50			1300
Éther.	1 c.c. sérum pur			1100
	1 c.c. sérum 1/10			900
	1 c.c. sérum 1/50			1200

3° *Anticorps.* — La recherche des anticorps a été faite avec des quantités fixes de sérum et d'antigène et des doses croissantes d'alexine au 1/10. Les chiffres donnés expriment les résultats obtenus par la fraction suivante N/0,5. N représente le nombre d'unités d'alexine ayant dévié, et 0,5 la quantité fixe de sérum qui a été employée.

	INJECTIONS		
	Après la 1re	Après la 2e	Après la 3e
Sensibilisés	0	8	14,5
Chauffés	0	8	13,5
Éther	0	4	4,5

En résumé, les animaux immunisés avec les bacilles vivants sensibi-

lisés ont un faible pouvoir agglutinant, mais un pouvoir bactéricide élevé et une grande richesse en anticorps.

Les animaux immunisés avec les bacilles tués par la chaleur ont un pouvoir agglutinant élevé, un faible pouvoir bactéricide, et beaucoup d'anticorps.

Les animaux immunisés avec les bacilles tués par l'éther ont un pouvoir agglutinant élevé, un faible pouvoir bactéricide et peu d'anticorps.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Symbiose entre le virus de la poliomyélite et les cellules des ganglions spinaux, a l'état de vie prolongée *in vitro*,

par C. Levaditi.

Etant donné que, dans les conditions réalisées par la méthode de Burrows-Harrison, modifiée par Carrel, certains éléments cellulaires vivent et même se multiplient *in vitro* pendant un temps plus ou moins long, j'ai pensé me servir de cette méthode pour cultiver certains virus qui ne pullulent pas dans les milieux habituels. Marinesco et Minea (1) ayant montré que les ganglions rachidiens des vertébrés vivent assez longtemps hors de l'organisme, lorsqu'on les traite d'après le procédé sus-indiqué, j'ai essayé de cultiver à 37 degrés le virus de la poliomyélite, en plaçant des ganglions de singes infectés dans du plasma de singe neuf. J'avais d'ailleurs vu, avec MM. Landsteiner et Danulesco, que ces ganglions renferment des quantités assez considérables de virus. Mes expériences, que je continue, du reste, m'ont montré que, dans ces conditions, le virus de la paralysie infantile se conserve pendant un temps assez long dans les ganglions cultivés à la température de l'étuve, et qu'il garde intactes ses propriétés pathogènes après plusieurs passages. Je préciserai, dans une prochaine note, les résultats de ces expériences, en particulier le temps maximum de conservation du virus, ainsi que les rapports entre cette conservation et la vie des cellules qui entrent dans la constitution des ganglions rachidiens.

(1) Marinesco et Minea. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, p. 346; *Bull. de l'Acad. de médecine*, séance du 11 février 1913.

Mode d'action des rayons sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro* (Première note).

Rayons ultra-violets,

par C. Levaditi et St. Mutermilch.

Dans notre travail sur la vie des cellules *in vitro*, nous annoncions des expériences concernant l'action des rayons (radium, rayons Rœntgen et ultra-violets) sur la vitalité et les propriétés proliférantes des éléments anatomiques en état de vie prolongée (1). Nous apportons aujourd'hui les résultats de nos recherches relatives au mode d'action de la *lumière ultra-violette* sur le cœur et la rate des embryons de poulet; nous reviendrons ultérieurement sur la question des autres espèces de rayons étudiés par nous.

Dispositif. — Nous nous sommes servi d'une lampe à vapeur de mercure, système Westinghouse, aimablement mise à notre disposition par Mme et M. Henri. Le courant a varié pendant toute la durée de l'expérience entre 60 et 70 volts. Des petits fragments de cœur et de rate d'embryons de poulet sont suspendus dans quelques gouttes de liquide de Ringer et déposés sur le couvercle d'une boîte de Gabritschewski. On a soin à ce que la couche soumise au rayonnement soit aussi mince que possible; de temps en temps, on déplace les fragments de façon que les rayons puissent agir sur toutes leurs surfaces. La distance entre le tube en quartz et la couche de liquide contenant les fragments de tissus a été de 20 centimètres; le temps d'exposition est indiqué dans chaque expérience.

Exp. I, faite avec le *cœur et la rate*. Temps d'exposition : *vingt minutes*.

JOURS	CŒUR TÉMOIN	CŒUR exposé aux rayons	RATE TÉMOIN	RATE traitée par les rayons
1er jour	Début de prolifération.	Zéro.	Belle sortie de cellules migratrices.	Pas de sortie cellulaire autour des petits fragments.
2e jour	Prolifération active.	Zéro.	»	Faible sortie cellulaire.
3e jour	Id.	Zéro.	Id.	Id.

Après une exposition de vingt minutes, à la lumière d'une lampe à mercure, le tissu conjonctif des fragments de cœur ne prolifère plus *in vitro*.

(1) Levaditi et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, p. 611.

L'action empêchante des rayons ultra-violets, très manifeste sur le cœur, paraît moins intense sur les éléments migrateurs de la rate.

Exp. II. — Même disposition. Temps d'exposition : *vingt-cinq minutes.*

JOURS	CŒUR TÉMOIN	CŒUR exposé aux rayons	RATE TÉMOIN	RATE exposée aux rayons
1er jour .	Zéro.	Zéro.	Belle sortie cellulaire.	Belle sortie cellulaire.
2e jour .	Belle prolifération des cell. conjonctives.	Zéro.	Id.	Id.
3e jour .	Id.	0, 0. 0, 0, 0, 0, tr., tr., trace autour des gros morceaux.	Id.	Légère dégénérescence des cellules.
4e jour .	Id.	0, 0, 0, 0, 0, 0, trace, peu.	Id.	Id.
5e jour .	Id. Commencement de dégénérescence.	+ + tr., 0, 0, 0, tr., tr., 0.	Id.	Id.
Passage dans plasma frais.	—	*Nouvelle exposition aux rayons.*	—	*Nouvelle exposition aux rayons.*
6e jour .	+ + + + tr.	0, 0, 0, 0, 0.	Nouvelle sortie cellulaire.	0, +, 00.
7e jour .	+ + + + +	0, 0, 0, 0, 0.	Id.	+ + + +
8e jour .	+ + + + +	0000 tr.	Id.	+ + + +

Il résulte de cette expérience que les rayons ultra-violets agissent beaucoup mieux sur le tissu conjonctif du cœur que sur les éléments migrateurs de la rate. Malgré une exposition de vingt-cinq minutes, il y a eu prolifération des éléments conjonctifs autour de certains fragments de cœur, principalement autour des plus volumineux d'entre eux; toutefois, lors d'un nouveau passage dans un plasma neuf et une nouvelle action des rayons, la stérilisation du tissu conjonctif du cœur a été complète, ou presque.

Exp. III. — Dans cette expérience nous avons essayé de préciser la durée du temps d'exposition nécessaire pour obtenir un effet stérilisant maximum. Nous avons constaté que, en ce qui concerne le cœur, l'action des rayons est nulle après trente secondes et partielle après dix minutes; la rate n'est pas influencée dans les mêmes conditions. *Avec le tissu conjonctif du cœur, la sté-*

rilisation complète s'obtient après un temps d'exposition variant entre vingt et trente minutes, comme il résulte du tableau suivant :

JOURS	CŒUR TÉMOIN	CŒUR EXPOSÉ AUX RAYONS PENDANT		
		10 minutes	20 minutes	30 minutes
1er jour	Début de prolifération.	Trace.	Zéro.	Zéro.
2e jour	+ partout et battements.	+, 0, +, +, +, 0, 0, 0, 0, 0, tr., +. battements.	Peu, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0. 0, 0, 0.	Zéro.
3e jour	+ partout.	+, 0, +, 0, 0, 0, +, +, 0. tr., 0, +.	Peu, 0, peu, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, peu.	Zéro.
5e jour	+ partout.	0, 0, 0. +, 0, 0, +. +, 0, +, 0, 0, +.	+, 0, 0, 0, tr., 0, 0, 0, +, 0, 0, 0, 0.	Zéro.

Conclusions. — *Le tissu conjonctif du cœur d'embryon de poulet, exposé pendant vingt à trente minutes aux rayons ultra-violets, perd la propriété de croître et se multiplier* in vitro. *Dans les mêmes conditions, les éléments migrateurs de la rate réalisent le phénomène de la sortie cellulaire, quoique d'une façon moins accentuée que lorsque l'organe n'a pas subi l'action des rayons.*

Cette dissemblance dans la façon de réagir du tissu conjonctif du cœur, d'une part, des éléments migrateurs de la rate, d'autre part, vis-à-vis de l'action stérilisante des rayons ultra-violets, peut s'expliquer par la différenciation déjà avancée de ces deux tissus mésodermiques. A cela s'ajoutent les qualités particulières des rayons ultra-violets, principalement leur faible pouvoir de pénétration. En effet, l'apparition des cellules fusiformes autour des fragments de cœur est due à la prolifération d'une zone cellulaire périphérique constituant une véritable coque à la périphérie du fragment (1) ; dans ces conditions, les rayons, qui agissent en surface, réussissent à stériliser assez facilement cette zone germinative. Par contre, avec la rate, le phénomène de la sortie cellulaire résulte de l'abandon continu du fragment par les éléments migrateurs qu'il contient ; les rayons déterminent bien une destruction des globules blancs périphériques, mais, quelque temps après l'exposition, d'autres leucocytes, restés indemnes dans la profondeur du tissu, arrivent à la surface, abandonnent l'organe et réalisent ce phénomène de la sortie cellulaire.

(1) Ce fait résulte de nos recherches histologiques, ainsi que nous le montrerons dans une prochaine note.

La formation de la membrane interne de l'œuf d'*Ascaris megalocephala*,

par Fauré-Fremiet.

J'ai montré précédemment que, si la membrane externe de l'œuf d'*Ascaris megalocephala* est bien constituée par des glycosamines, la membrane interne, de nature très différente, est constituée par un corps gras particulier qui préexistait dans l'oocyte sous forme de grains réfringents ou de cristalloïdes décrits autrefois par Van Beneden.

J'ai extrait ce corps en épuisant par l'acétone des ovaires ou des œufs d'*Ascaris* préalablement desséchés. Il cristallise par refroidissement et forme après évaporation une masse compacte, jaunâtre, d'aspect cireux, fondant vers 45 degrés.

Bien que ne disposant de ce corps qu'en faible quantité, M. Leroux a bien voulu l'étudier au point de vue chimique et a obtenu les premiers résultats suivants :

La saponification de l'extrait acétonique des œufs non fécondés permet d'isoler un corps blanc, cristallisable, fondant vers 82 degrés; obtenu par évaporation spontanée d'une solution dans l'alcool méthylique additionnée d'éther, il cristallise en sphérules de cristaux rayonnants. Il est très soluble à chaud et peu soluble à froid dans tous les solvants des graisses ; soluble dans les alcalis et donnant ainsi une solution opalescente qui mousse énergiquement par agitation. L'addition d'un acide à la solution alcaline précipite le produit initial.

D'autre part, ce corps chauffé avec l'anhydride acétique donne un dérivé acétylé.

Les analyses de ce corps donnent les chiffres suivants :

Corps initial.	C : 73,5	— 72,8
	H : 12,7	— 12,3
Dérivé acétylé	C : 71,50	— 71,15
	H : 11,35	— 11,15

M. Leroux propose en conséquence les formules suivantes : produit initial : $C^{20}H^{40}O^{3}$ correspondant à C : 73,15H : 12,20 ; dérivé acétylé : $C^{20}A^{39}O^{2}(CO^{2}CH^{3})$ ou $C^{22}H^{42}O^{4}$.

Correspondant à C : 71,35H : 11,35.

La formule du corps initial serait celle d'un acide alcool, conformément aux propriétés de ce corps exposées ci-dessus. Nous le nommons provisoirement acide ascarylique.

Dans de précédentes (1) notes j'avais signalé l'existence de ce corps en

(1) *Soc. zoologique et assoc. des anatomistes*, 1912.

le considérant comme un alcool. Il a été décrit à la même époque par Flury (1) qui, sans déterminer sa localisation histologique, l'a extrait de l'*Ascaris* total et considéré comme un produit insaponifiable qu'il a décrit sous le nom d'alcool ascarylique. Il est vraisemblable, d'après la description de Flury, qu'il s'agit bien du même corps étudié par M. Leroux.

Flury donne en effet les chiffres suivants :

Point de fusion : 83 degrés.
C : 74,57 — 74,50.
H : 12,52 — 12,32.
Mais il propose la formule : $C^{32}H^{64}O^{4}$.

Il signale, d'autre part, une réaction colorée de ce corps en présence de $SO^{4}H^{2}$, réaction que j'avais observée moi-même.

Au point de vue histologique, l'acide ascarylique se comporte comme un corps gras saturé sur lequel ne peuvent agir ni OsO^{4} ni CrO^{3}. Il dissout mal les couleurs d'aniline et ne peut guère être coloré que par le Sudan III et le bleu de naphtol employé suivant la méthode d'Arthur Meyer. Celle-ci montre tout le cytoplasma des oocytes rempli de grains du composé ascarylique fortement colorés en bleu. Ces grains fondent vers 45 degrés comme le produit d'extraction.

Après la fécondation, et pendant le temps qui sépare la formation des deux globules polaires, le composé ascarylique subit vraisemblablement une saponification et se retrouve ensuite à la surface de l'œuf dont il constitue la membrane interne; son point de fusion est alors voisin de 73 degrés; la membrane interne serait donc surtout constituée par l'acide ascarylique.

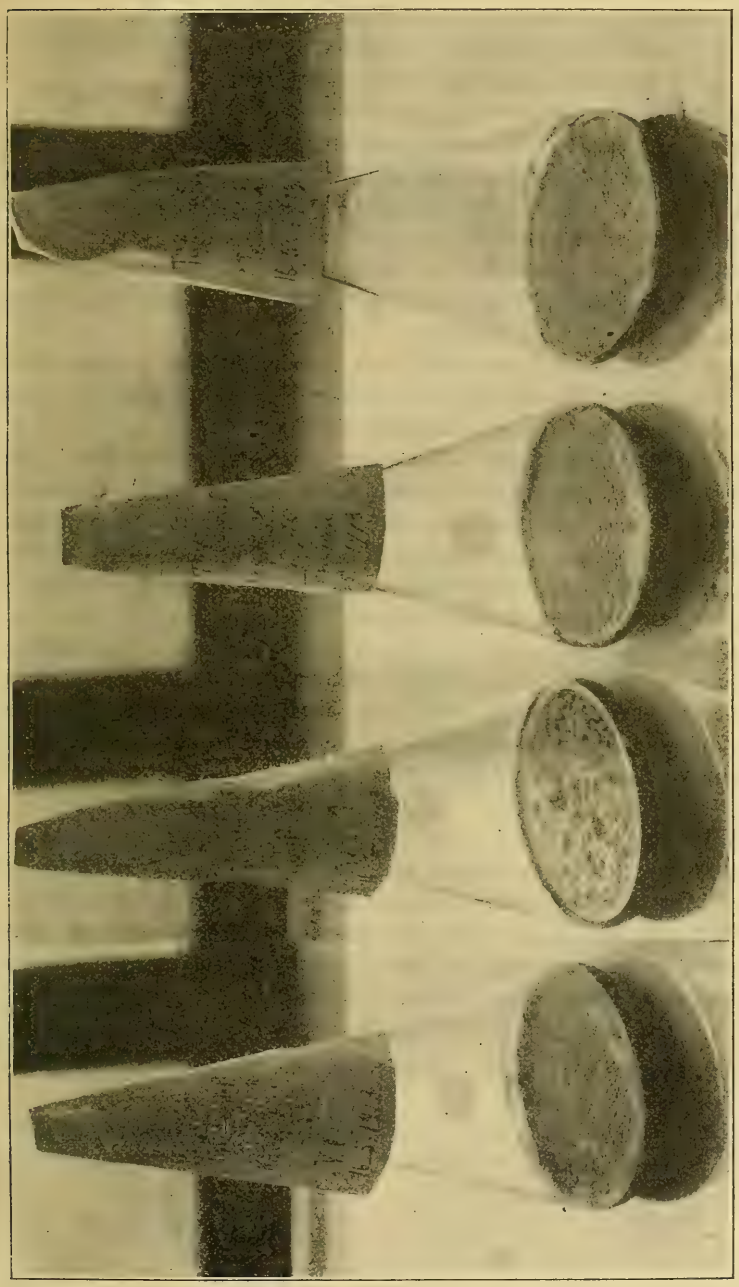
Une certaine quantité de graisse neutre osmio-réductrice apparaît dans le cytoplasma ovulaire pendant que s'effectuent ces transformations.

Culture du bacille tuberculeux sur des milieux renfermant *quatre*, *six* ou *huit* grammes de soude par litre,

par Albert Frouin.

J'ai communiqué antérieurement à la Société les résultats de mes recherches sur le développement du bacille tuberculeux sur les milieux simples et chimiquement définis, ainsi que les résultats de mes expé-

(1) *Arch. für exp. Path. und Pharmakologie*, 1912.



Ces photographies représentent des cultures de bacilles tuberculeux sur bouillon de pomme de terre glycériné à 5 p. 100 et lactosé à 5 grammes par litre.

La première fiole à droite représente la culture sur ce milieu, la deuxième renferme ce même milieu alcalinisé avec la soude à une concentration N/10, la troisième le milieu alcalinisé à la concentration de N/5 et contenant 0 gr. 05 de vanadate de soude p. 100; la quatrième renferme la même quantité de vanadate et est alcalinisée à la concentration de N/5 le développement est peu abondant; à des concentrations plus élevées, il n'y a pas de développement de la culture.

riences sur la composition minérale suffisante et nécessaire pour le développement du microbe sur de tels milieux de culture (1).

Dans la présente note, j'étudie l'influence de l'alcalinité du milieu de culture sur le développement du bacille tuberculeux.

Les photographies qui accompagnent cette note représentent des cultures faites sur bouillon de pommes de terre, glycériné à 5 p. 100 et lactosé à 5 grammes par litre, et additionné après stérilisation d'une quantité de soude normale stérilisée, suffisante pour que le milieu à ensemencer aît une alcalinité de N/10, N/7,5, N/5.

Le bouillon de pommes de terre glycériné et lactosé constitue un milieu très favorable et très économique pour la culture du bacille tuberculeux.

Ce liquide additionné de soude aux concentrations que je viens d'indiquer permet le développement du bacille tuberculeux ainsi que l'on peut le constater sur les photographies ci-jointes.

J'ai obtenu des résultats de même ordre, c'est-à-dire une culture plus ou moins abondante, après alcalinisation aux mêmes concentrations de milieux simples et chimiquement définis, renfermant seulement un acide aminé, asparagine, acide glutamique ou alanine comme aliment azoté, de la glycérine et, dans la plupart des cas, un sucre, lactose ou glucose, comme aliments hydrocarbonés.

Dans une prochaine séance nous communiquerons les observations faites sur les variations des caractères morphologiques, ainsi que les résultats obtenus sur la composition et la virulence du bacille tuberculeux cultivé dans différentes conditions.

M. Mayer. — Au cours de nos recherches sur la culture du bacille tuberculeux (2), nous avons examiné, nous aussi, l'influence de l'alcalinité du milieu sur les bacilles. Nos résultats seront consignés dans l'exposé d'ensemble qui paraîtra dans le prochain numéro du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.*

(1) Albert Frouin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXIII, p. 640 ; 1910, t. LXVIII, p. 915.

(2) Armand-Delille, Mayer, Schæffer et Terroine. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIV, p. 537, 19 février 1912, et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, 1913, n° 6, p. 272.

Congélation partielle du cœur des mammifères au moyen d'air liquide,

par Henri Fredericq.

Il suffit d'appliquer pendant quelques instants à la surface du cœur un cautère chirurgical refroidi par immersion dans l'air ou l'oxygène liquide pour y déterminer une congélation qui abolit d'une façon définitive, à la fois la contractilité du myocarde et la conductibilité des éléments nerveux qui y sont contenus (ainsi qu'on peut le vérifier expérimentalement). On peut de la sorte congeler toute l'épaisseur de la paroi cardiaque sur tout le pourtour du cœur des mammifères, en suivant le sillon auriculoventriculaire, et détruire tous les éléments nerveux superficiels et profonds qui réunissent à cet endroit les deux étages du cœur (1).

Un assez grand nombre d'expériences exécutées d'après cette technique chez le chien à poitrine ouverte et soumis à la respiration artificielle ne m'ont pas permis d'observer d'allorythmie : la congélation avait porté sur tout le pourtour du sillon auriculoventriculaire et sur la région située au devant de l'origine de l'artère pulmonaire (2). Dans un cas seulement, j'ai pu observer une dissociation du rythme auriculoventriculaire à la suite d'une congélation très prolongée de la région située derrière l'origine de l'artère pulmonaire, précisément au niveau du bord antérieur de la cloison interauriculaire, c'est-à-dire dans le voisinage immédiat du faisceau de His, près de l'endroit où il s'infléchit vers le bas. Ces expériences me semblent être une confirmation des nombreux travaux qui ont localisé dans la cloison interauriculaire (à l'exclusion de la surface du cœur des mammifères) les éléments musculaires ou nerveux qui assurent la communication physiologique entre oreillettes et ventricules.

Le procédé dont je me suis servi présente cet avantage, sur les autres méthodes qui ont été utilisées (section des parois, écrasement après atriotomie, etc.) dans le même but, de ne pas entamer la continuité des parois des cavités cardiaques et de respecter les conditions hydrauliques réalisées pendant le fonctionnement normal du cœur. Il avait été utilisé

(1) On sait que, d'après Kronecker et son élève Lomakina, ce sont précisément ces éléments nerveux qui assureraient la communauté de rythme entre oreillettes et ventricules. Leur section ou leur ligature déterminerait la production d'une allorythmie définitive. L'éminent physiologiste de Berne n'accorde pas au faisceau de His l'importance physiologique qui lui a été attribuée par les travaux de His jun., de Léon Fredericq, Humblet, H. E. Hering, Erlanger, Hirschfelder, etc.

(2) Dans plusieurs cas, la fibrillation ventriculaire vint mettre un terme à l'expérience, à un stade plus ou moins avancé de la congélation.

par Léon Fredericq qui l'a appliqué à l'étude de la fibrillation du myocarde et des fonctions du nœud de Falck.

Notes bibliographiques

Kronecker. *Bulletin Scc. roy. Sc. Méd. et Nat.*, Bruxelles, juillet 1910.
Lomakina. *Zeitschr. f. Biol.*, 1896, p. 599.
Léon Fredericq. *Bulletin Acad. roy. Médecine de Belgique*, décembre 1912.

Les cellules a sphérules du sang de la chenille d'*Heterogynis penella* Hubner (Syn. *H. erotica* Graslin),

par A. Ch. Hollande.

Le sang de la chenille de ce lépidoptère des Alpes renferme, de même que celui de la plupart des larves de lépidoptères, des proleucocytes, des phagocytes, des œnocytoïdes et des cellules à sphérules; il n'y a pas de leucocytes granuleux proprement dits du type d'*Hyponomeuta cognatellus*.

Les caractères histologiques de ces différents leucocytes, exception faite des cellules à sphérules, sont semblables à ceux que j'ai déjà indiqués chez les lépidoptères pour ces divers éléments.

Il n'en est pas de même des cellules à sphérules qui méritent une mention spéciale.

On sait que, chez les chenilles des lépidoptères, les cellules à sphérules sont sphériques, de dimension variable (8 à 15 μ), et caractérisées par leur noyau très petit. Les sphérules contenues dans le protoplasme de ces cellules sont en général au nombre de 8 à 10; solubles dans l'alcool à 96 degrés, elles deviennent invisibles dans les préparations histologiques.

Chez la chenille d'*Heterogyna penella*, les cellules à sphérules rarement sphériques sont elliptiques, fréquemment étirées en fuseau; elles mesurent environ 10 μ de long et 6 μ de largeur; on ne compte ordinairement que deux sphérules par cellule au lieu de 8 ou 10, comme chez la plupart des chenilles. Chacune de ces sphérules occupe, dès le début de sa formation, un des pôles de la cellule, le volume des sphérules augmente rapidement, et devient bientôt considérable, réduisant le protoplasme à une mince couche périnucléaire.

In vivo, le rouge neutre ou le bleu de méthylène absorbés avec les aliments communiquent à ces sphérules, après passage au travers de l'épithélium intestinal, une teinte rouge ou bleu intense (1).

(1) Il en est de même des sphérules des cellules à sphérules du sang des autres chenilles.

Les caractères microchimiques de ces sphérules permettent de ranger leur produit de constitution parmi les substances lipoïdes, ce qui explique leur propriété de dissoudre le rouge neutre et le bleu de méthylène. Les cellules à sphérules sont dépourvues de tout pouvoir phagocytaire; ce ne sont pas non plus des cellules excrétrices (elles ne se chargent ni de carminate d'ammoniaque, ni de sulfo-indigotate de soude, ni d'urate d'ammoniaque introduits artificiellement dans l'organisme par injection physiologique).

Traitées par un mélange fixateur à base de chrome (bichromate de potasse et formol par exemple), les sphérules sont rendues à peu près

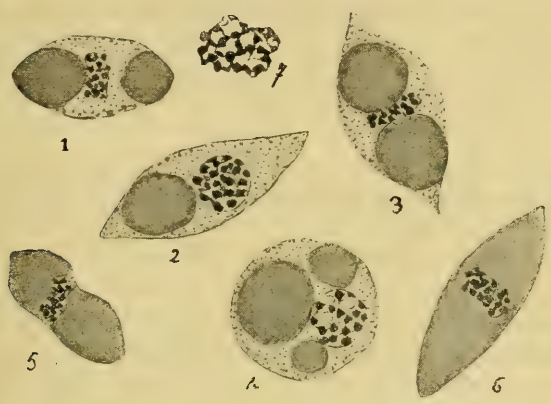


Fig. A, × 1080. — 1, 2, 3, cellules à deux sphérules en voie de développement; 4, une cellule à 3 sphérules; sa forme est sphérique au lieu d'être elliptique; 5 et 6, cellules à sphérules dont les produits des sphérules se sont fusionnés et répartis dans toute la cellule; 7, noyau fortement grossi d'une cellule à sphérules et comprimé par les produits des sphérules.

insolubles dans l'alcool et xylol. La méthode de Mann (différenciation à la pyridine) les colore alors en rose par l'éosine; l'orange G hémalun les teinte en jaune orange.

Le noyau de ces cellules à sphérules est très petit (3 à 4 μ); il est formé de fins filaments de linine pelotonnés sur eux-mêmes, et chargés de petites granulations de chromatine fortement basophiles; la membrane nucléaire est difficilement visible.

Ces cellules à sphérules paraissent naître de proleucocytes; au début, leur protoplasme est bien visible et présente une structure finement granuleuse; à l'approche de la métamorphose, les sphérules, dont le volume est devenu considérable, cessent d'être différenciées, et se fusionnent l'une avec l'autre; leurs produits, occupant alors toute la cellule, communiquent à celle-ci l'aspect d'un érythrocyte incolore

fortement réfringent; cet aspect est encore plus frappant après fixation au chrome et coloration à l'hémalun-éosine.

Au stade qui précède la formation de la chrysalide, le sang de la chenille est littéralement bourré de ces éléments cellulaires (fig. A).

Durant la métamorphose, ces cellules sont phagocytées par les leucocytes-phagocytes, et ne se retrouvent pas chez l'imago.

La nature chimique des sphérules, leur élaboration durant la vie larvaire par des cellules particulières, la destruction de ces éléments pendant la période nymphale montrent que les cellules à sphérules jouent le rôle d'accumulateurs de substances lipoïdes dont l'utilisation par l'insecte se produit au moment de l'histogenèse des tissus imaginaux.

De l'examen du sérum de la femme enceinte et du sérum de la femme non enceinte, par la méthode de dialyse d'E. Abderhalden,

par Daunay et Ecalle.

Nous avons étudié la méthode de dialyse décrite par M. le professeur E. Abderhalden pour le diagnostic de la grossesse. Les expériences ont été faites au laboratoire de la Clinique Tarnier; nous avons suivi les conseils qui nous ont été donnés à l'Université d'Halle dans le laboratoire du professeur Abderhalden.

Matériel de l'expérience. — 1° *Récolte du sérum* : Chez toutes les femmes le sang a été recueilli, le matin avant le premier repas, par ponction d'une veine du pli du coude ; le sérum décanté et centrifugé était mis en expérience le jour même de la prise de sang; les sérums, hémoglobinisés même légèrement, n'étaient pas employés.

2° *Appareil dialyseur* : Cet appareil est constitué par une petite fiole conique portant un trait de jauge à 20 c.c. et par un sac dialyseur (sac n° 579 A. de Carl Schleicher et Schüll); ces sacs dialyseurs ne laissaient pas passer une solution d'eau albumineuse à 5 p. 100, ils laissaient dialyser une solution de peptone de soie à 1 p. 100.

Préparation du placenta : Le placenta servant à l'expérience était complètement débarrassé de sang par lavage à l'eau courante et satisfaisait à l'essai suivant : une partie du placenta étant additionnée de 5 volumes d'eau, on portait à l'ébullition pendant cinq minutes, on recueillait par filtration sur papier dur 5 c.c. de liquide, on y ajoutait 2 c.c. de solution de ninhydrin à 1 p. 100, on portait à l'ébullition une

minute; après une demi-heure le liquide devait rester absolument incolore.

Mise en expérience du matériel. — On versait dans deux fioles coniques de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge; dans un premier sac dialyseur essayé, on plaçait 0 gr. 50 de placenta, 1 c.c. 5 de sérum; dans un deuxième sac dialyseur essayé, 1 c.c. 5 de sérum; on plongeait ensuite ces sacs, après les avoir lavés à l'eau distillée, dans les fioles coniques et on versait à l'extérieur et à l'intérieur des sacs une couche assez épaisse de toluol; les deux appareils étaient mis à l'étuve à 37° pendant 15 ou 18 heures.

Lecture des résultats : On prélevait alors sur chacune des fioles 10 c.c. du dialysat et on y ajoutait 0 c.c. 2 de solution de ninhydrin à 1 p. 100, on portait à l'ébullition une minute. La réaction était considérée comme positive lorsque le dialysat, provenant du sac renfermant le sérum additionné de placenta, prenait après une demi-heure une teinte violacée plus ou moins intense.

Nous avons examiné en suivant exactement cette technique 27 sérums dont 24 sérums de femmes enceintes et 3 sérums de femmes non enceintes. Nous avons noté les réactions obtenues de la manière suivante : + 1 ? et + 1 coloration appréciable par réflexion, à peine marquée par transparence; + 2 ? et + 2, coloration violacée franche par transparence; + 3, + 4, + 5, coloration violette par transparence de plus en plus marquée.

Résultats obtenus avec le sérum de femmes enceintes : Sur les 24 sérums examinés nous avons obtenu, avec le produit de dialyse du sérum additionné de placenta : 3 fois des réactions très légères (+ 1 ? et + 1), 2 fois des réactions légères (+ 2), 7 fois des réactions un peu plus accentuées (+ 3 ? et + 3), 12 fois des réactions assez intenses (+ 4 ? et + 5); avec le produit de dialyse du sérum seul, 2 fois des réactions légères (+ 1 ? et + 2 ?).

Résultats obtenus avec le sérum de femmes non enceintes : Le premier examen a été fait avec le sérum prélevé chez une femme, cinq jours avant la période de règles; la réaction obtenue avec le produit de dialyse du sérum additionné de placenta a été + 2 ?. Le deuxième examen a porté sur le sérum d'une femme non enceinte, sérum prélevé seize jours après la période de règles; la réaction a été + 4 ?. Le troisième examen a été fait avec le sérum d'une femme non enceinte, sérum recueilli 7 jours après la période de règles; cette femme avait fait, deux mois avant, un avortement à la Clinique Tarnier; le résultat de la réaction a été + 3.

De ces expériences il semble résulter que :

1° *Le sérum de la femme enceinte paraît toujours agir sur le pla-*

centa; l'intensité de la réaction à la ninhydrin est variable : parfois elle est légère, le plus souvent elle est assez grande.

2° *Le sérum de femme non enceinte additionné de placenta peut fournir des produits de dialyse donnant une réaction avec la ninhydrin.*

3° *Le sérum seul peut fournir des produits de dialyse donnant avec la ninhydrin une réaction légère.*

(*Travail du laboratoire de la Clinique Tarnier.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 JUIN 1913

SOMMAIRE

Ancel (P.) et Bouin (P.) : La méthode des injections physiologiques et la détermination des cellules excrétrices (Réponse à MM. Cuénot, Bruntz et Mercier) 1209

Battez (G.) et Duvillier (E.) : Action des substances hypotensives sur la sécrétion salivaire 1230

Belloir (F.) et Dubos : Contribution à l'étude de l'épreuve du nitrite d'amyle. 1211

Bertrand (D.-M.) et Mlle Bronislawa Feigin : Examen bactériologique de quelques cas de métrite et traitement par les virus vaccins sensibilisés 1224

Billard (G.) et Mougeot (A.) : La courbe de l'action peroxydasique des eaux thermo-minérales de Royat (Puy-de-Dôme) 1235

Borrel (A.) : Cellules pigmentaires et associations cellulaires 1215

Bosc (F.-J.) et Carrieu (M.) : Le bacille d'Achalme est un saprophyte banal, hôte habituel de la peau des rhumatisants et dépourvu de toute spécificité pour le rhumatisme . . . 1229

Breton (Maurice) : Essais de chimiothérapie par les sels d'or, dans la tuberculose expérimentale du cobaye 1200

Chatton (Édouard) et Pérard (Charles) : Schizophytes du cæcum du cobaye. — II. *Metabacterium polyspora* n. g., n. sp. 1232

Franchini (G.) : Sur un protozoaire nouveau parasite des *Anopheles maculipennis* 1196

Frouin (Albert) : Le milieu de culture d'acides aminés complets pour microorganismes. Remarques à propos de la note de MM. R. Dalimier et Edg. Lancereaux. 1238

Gautier (Cl.) : Expériences sur l'antithrombine directe du suc hépatopancréatique des crustacés 1222

Gilbert (A.), Villaret (Maurice) et Pichancourt (M.) : Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. Note sur la tension des liquides d'ascite symptomatique des cirrhoses alcooliques. 1204

Gobert (E.) : Nouvel essai négatif de désanaphylactisation par une eau minérale. 1240

Josué (O.) et Belloir (F.) : Contribution à l'étude du ralentissement digitalique du pouls 1218

Kervily (Michel de) : Sur l'époque, le lieu et le mode d'apparition de diverses élaborations dans le mésenchyme pulmonaire chez l'embryon humain. 1208

Lapicqué (L.) et Fauré-Fremiet : Mesure de l'excitabilité électrique de la Vorticelle 1194

Manoukhine (I.-I.) : Sur le rôle des globules blancs et de la rate dans la production de l'alexine, des hémolysines, des agglutinines et des bactériolysines. 1221

Morel (L.) et Verliac (H.) : L'hypertrophie rénale compensatrice . . 1202

Pettit (Auguste) : Action de la toxine diphtérique sur le rat 1198

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Développement des hématies dans les ganglions lymphatiques du porc. 1226

Roux (Jean-Charles) et Taillandier : De l'apparition de la créatine dans l'urine des lapins, après l'ablation des capsules surrénales 1206

Tchernoroutzki (M.) : Sur l'anaphylatoxine de Bordet 1213

Réunion biologique de Bucarest.

Danila (P.) et Stroe (A.) : Quelques formes rares de kératite syphilitique chez le lapin 1241

Navassart (E.) : Sur la nature de l'alexine 1243

Romalo (E.) et Dumitresco (D.) : Concentration en chlorure de sodium de la sérosité de l'œdème par rapport au sérum sanguin 1244

Voinov (D.) : L'origine des centrosomes en forme de V et leurs rapports avec les formations vésiculaires, à propos d'un travail de M. le professeur Tschassownikow. 1245

Présidence de M. Grimbert, ancien vice-président, puis de M. F. Mesnil, vice-président.

Mesure de l'excitabilité électrique de la Vorticelle,

par L. Lapicque et Fauré-Fremiet.

On sait que les Vorticelles sont excitables par le courant électrique, à la façon, plus ou moins, du nerf et du muscle de la grenouille : en faisant passer dans l'eau qui les baigne un choc d'induction, on obtient la rétraction brusque de leur style comme par les excitations mécaniques ou autres. Nous avons entrepris de faire quelques mesures sur cette excitabilité.

Le dispositif était le suivant : les protozoaires (*Vorticella campanula*) sont disposés sous le microscope, entre lame et lamelle, dans de l'eau de fontaine ; en maniant avec une pince le brin d'algue qui leur sert de support, on peut les orienter à peu près comme l'on veut. Les électrodes sont constituées par deux languettes d'étain laminé (papier à chocolat) qui, pénétrant sous la lamelle, viennent se faire face à quelques millimètres l'une de l'autre, par des sections parallèles. Le champ électrique ainsi introduit dans la mince lame d'eau a ses lignes de force parallèles entre elles et de direction bien déterminée, au moins dans la partie moyenne qui est celle où se fait l'observation. Ces électrodes sont polarisables ; mais, étant donné qu'on applique de grandes forces électromotrices pendant des temps très courts, leur polarisation doit être considérée comme n'affectant que d'une façon négligeable les conditions du courant général. De brefs passages de courant, de l'ordre du centième de seconde, suffisent aux mesures ; il est absolument nécessaire de s'en tenir à ces durées, car, si volontairement ou accidentellement, on laisse passer le courant un temps appréciable, l'électrolyse détermine la production de sels toxiques, qui empoisonnent la préparation.

Le reste du dispositif électrique est celui que l'un de nous emploie couramment dans les expériences de ce genre : pour la force électromotrice, une batterie d'accumulateurs avec un réducteur de potentiel sans self ; pour la limitation des passages de courant, un rhéotome mécanique, dans l'espèce, un pendule de Keith Lucas. Une résistance sans self de l'ordre de 10.000 ω est en série avec la préparation.

Voici les faits observés :

1° *Direction du courant.* — Le champ électrique n'agit que suivant sa composante longitudinale par rapport au style. Quand une Vorticelle

est bien étalée parallèlement aux sections des électrodes, c'est-à-dire perpendiculaire aux lignes de force électrique, il est pratiquement impossible d'obtenir une contraction. Quand on a un bouquet d'infusoires disposés en éventail, et qu'on fait croître graduellement une série d'excitations partie de plus bas que le seuil, on voit régulièrement que les individus orientés d'une électrode vers l'autre répondent les premiers; puis, sous des excitations successives toujours croissantes, on obtient graduellement la contraction d'individus orientés suivant des angles de plus en plus grands avec cette direction.

2° *Sens du courant.* — Quand le pôle négatif est du côté de la masse somatique, il faut, toute chose égale d'ailleurs, une intensité à peu près deux fois plus faible que si le courant est tourné en sens inverse. (Il s'agit ici exclusivement d'excitations de fermeture.) L'assimilation avec les lois polaires reconnues chez les Métazoaires (loi de Pflüger) n'est pas immédiatement possible. Les conditions physiques et physiologiques sont trop différentes du cas d'un nerf recevant le courant électrique par deux électrodes. Mais il est certain que l'action électrique sur la Vorticelle comporte une question de polarité.

3° *Relation entre la durée et l'intensité liminaires.* — Voici les chiffres d'une expérience (température 20°5). Les durées de passage t sont mesurées d'abord par la distance angulaire des contacts sur le pendule, puis traduites en millièmes de seconde. Après la colonne des voltages liminaires observés V, sont donnés les produits Vt, mesurant les quantités, puis les produits V^2t, mesurant l'énergie.

DURÉE		VOLTAGE	QUANTITÉ	ÉNERGIE
Angle.	σ			
—	—	—	—	—
69 degrés.	50 »	10,5	525	5,5
29 degrés.	21 »	10,5	220	2,3
15 degrés.	10,7	11,7	125	1,46
10 degrés.	7,1	14,5	103	1,49
5 degrés.	3,6	18,5	66	1,23
4 degrés.	2,85	21,5	61	1,31
3 degrés.	2,15	25,0	53	1,32

Pour les grandes durées, le voltage est invariable; au-dessous de deux centièmes de seconde, le voltage liminaire augmente de plus en plus rapidement à mesure que la durée diminue; la quantité diminue constamment quand la durée diminue; l'énergie diminue d'abord, puis reste à peu près constante (de 10 à 20, les différences qui apparaissent ne dépassent guère l'approximation des expériences, le voltage observé étant porté au carré dans le calcul).

La relation est celle qu'on observe en général sur les nerfs moteurs et les muscles des Métazoaires, voisine de la formule d'une hyperbole équilatère, mais présentant par rapport à cette formule certains écarts

systématiques. On est donc en droit de déterminer pour cette relation la constante de temps définie par l'un de nous sous le nom de chronaxie.

La chronaxie de *Vorticella campanula* dans une dizaine d'expériences sur des échantillons divers d'un même lot conservé environ une semaine au laboratoire, s'est trouvée le plus souvent comprise, comme dans l'expérience ci-dessus, entre 2 et 3 millièmes de seconde, pour une température voisine de 20 degrés.

L'inversion du sens du courant ne change pas la chronaxie.

Cette chronaxie est à peu près celle de la pince de l'Ecrevisse et du pied du *Solen*.

En résumé : l'excitabilité électrique de la Vorticelle suit exactement la forme de la loi générale constatée chez les Métazoaires.

La chronaxie, très supérieure à celle du muscle strié des vertébrés, est du même ordre que ce que l'on observe sur des muscles rapides chez les invertébrés.

Sur un protozoaire nouveau parasite de *Anopheles maculipennis*.

Note de G. Franchini, présentée par A. Laveran.

J'ai eu l'occasion, dans de récentes recherches, de faire de très nombreux frottis de moustiques (*Culex* et *Anopheles*), et j'ai eu la bonne fortune de rencontrer chez l'*Anopheles maculipennis* un intéressant parasite du tube digestif. Ce parasite est sans doute très rare car, quoique mes examens aient porté sur plusieurs centaines d'insectes, je ne l'ai trouvé que dans un cas. J'ai déjà signalé ce parasite, dans un travail paru dans la *Riforma medica* du mois de janvier dernier.

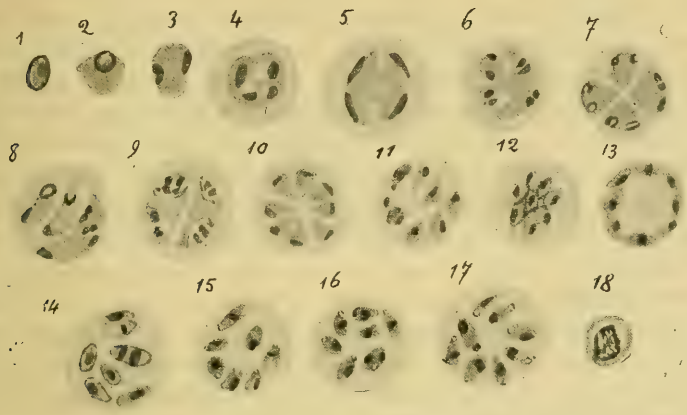
Postérieurement, Scordo, sans citer mes précédents travaux, a donné dans *Malaria e malattie dei paesi caldi*, du mois de mars 1913, une description très incomplète de ce parasite.

Après coloration par la solution de Giemsa, les parasites apparaissent très nettement et en grand nombre dans les frottis. Ils se présentent sous trois aspects différents : parasites libres, formes de multiplication, parasites enkystés.

1° Les parasites libres (fig. 1, 2 et 3) sont arrondis ou ovalaires. Ils mesurent de 3 μ 50 à 4 μ de long sur 3 μ 50 de large. Le karyosome volumineux, très riche en chromatine, occupe tantôt le centre de l'élément, tantôt la périphérie. Le protoplasma homogène se colore en bleu violacé et ne contient ni pigment ni grains chromatiniens.

2° Formes de multiplication (fig. 4 à 17). Les parasites en voie de

division s'enkystent; la paroi kystique se colore en rose pâle, tandis que la teinte des parasites varie du bleu pâle au violet foncé. Les kystes de multiplication, régulièrement arrondis, mesurent de 8μ,30 à 9μ,90 de diamètre. Le karyosome se divise d'abord en deux, puis en quatre amas chromatiniens, tandis que le protoplasma reste encore indivis. La masse protoplasmique se répartit en deux ou plus souvent en quatre segments triangulaires. Le karyosome se divise à nouveau et les kystes de multiplication contiennent, en fin de compte, huit éléments ovoïdes mesurant 3μ,50 environ de long sur 2μ,50 de large. Les parasites sont groupés au centre du kyste, répartis à sa périphérie ou disséminés dans toute son étendue.



1, parasite libre; 2, parasite libre, plus volumineux; 3, parasite libre à la première phase de la division nucléaire; 4, division en quatre du noyau; 5, phase plus avancée de la division; 6-8, les karyosomes de chacun des segments se divisent en deux; 9, division du protoplasma en deux, division de chacun de karyosomes en six; 10 à 17, différents aspects des formes de multiplication; 18, parasite enkysté.

Quelques parasites présentent, en dehors du karyosome, une granulation chromatinienne qui est trop inconstante et de siège trop variable pour être assimilée à un centrosome (fig. 17).

3° Les formes enkystées (fig. 18) sont représentées par des éléments arrondis ou ovalaires mesurant de 4μ,50 à 5 μ de long sur 2μ,50 de large. La membrane kystique est épaisse; le protoplasma se colore fortement par le Giemsa; le karyosome volumineux occupe le centre de l'élément.

En résumé, nous croyons pouvoir dire qu'il s'agit d'un nouveau parasite qui n'a rien de commun avec les flagellés ni avec les sporozoaires qui ont été signalés chez les culicides; son évolution complète paraît se faire dans le tube digestif des *Anopheles*.

Le parasite décrit dans cette note ne rentrant dans aucun genre connu,

nous proposons de créer, pour le désigner, le genre *Baccellie*, en l'honneur de notre maître, le professeur Baccelli et de lui donner le nom de *B. anophelie*, n. g., n. sp.

(*Travai du laboratoire de M. e professeur Laveran.*)

Action de la toxine diphtérique sur le rat (1),

par Auguste Pettit.

Parmi les animaux de laboratoire, le rat blanc, ainsi que l'ont établi Roux, Yersin et Borrel, se distingue par sa résistance vis-à-vis de la toxine diphtérique. Tandis que, par la voie sous-cutanée, une dose de cette substance, approximativement égale à 1/25000 du poids somatique, détermine la mort du lapin et du cobaye en moins de deux jours, il faut dépasser le 1/100 pour obtenir ce résultat chez le rat blanc (Cobbet); mais, dans ce cas encore, le mode d'administration joue un rôle important et l'action toxique se manifeste beaucoup plus énergiquement lorsque l'injection est intravasculaire ou intracoelomique ou surtout intracérébrale.

Cette quasi-immunité naturelle du rat vis-à-vis de la toxine diphtérique ne paraît pas devoir être recherchée dans une résistance spéciale des cellules nerveuses (Roux et Borrel); on ne saurait davantage l'attribuer aux propriétés du sang (Kuprianow), car le pouvoir antitoxique du sérum, chez l'animal neuf, n'atteint pas 0,5 unité par c.c. (dosage suivant la méthode d'Ehrlich). A ce point de vue, il est à noter que la sensibilité des espèces zoologiques paraît indépendante du pouvoir protecteur du sérum; c'est tout au moins ce qui semble résulter de l'étude du cobaye, du lapin, du pigeon et du rat, dont la résistance varie dans de larges limites, bien que le pouvoir antitoxique du sang soit sensiblement égal (inférieur à l'unité). De plus, la façon dont se comportent les divers parenchymes organiques diffère profondément avec les espèces, et, pour chacune de celles-ci, il y a une hiérarchie dans les organes au point de vue de l'intensité des lésions.

En raison de son état réfractaire vis-à-vis de la toxine diphtérique, le rat se distingue parmi les mammifères étudiés jusqu'à ce jour, y compris le hérisson (Strubell). C'est ainsi qu'un de ces rongeurs, d'un poids moyen de 100 grammes, peut recevoir par voie sous-cutanée une dose de toxine diphtérique environ 10-15 fois supérieure à la dose mortelle

(1) Pour le détail des expériences, les figures et la bibliographie, voir le mémoire à paraître dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

pour le lapin, sans qu'on puisse observer de troubles manifestes. Mais, avec des doses suffisamment élevées, administrées sous la peau (2-3 c.c.) ou par toute autre voie, on peut provoquer des lésions de divers viscères, comparables, en leurs traits essentiels, à celles qu'on observe chez le lapin et le cobaye, et siégeant notamment au niveau du rein, du foie et de la surrénale.

D'autre part, comme c'est la règle pour nombre de toxines, l'injection, répétée à quelques jours d'intervalle, d'une dose inframortelle détermine de graves désordres et même la mort.

En somme, dès que la quantité de toxine introduite dans l'organisme atteint une certaine limite, les éléments anatomiques du rat réagissent vis-à-vis de ce poison comme ceux d'un animal sensible. A ce point de vue, il est à signaler que de la toxine diphtérique persiste dans l'organisme plusieurs jours après l'inoculation; en effet, le rein excrète une substance qui détermine la mort du cobaye neuf avec les signes classiques de l'empoisonnement diphtérique, mais qui reste sans action après mélange avec du sérum antidiphtérique. De la toxine dipthérique traverserait donc l'organisme du rat, en conservant intactes ses propriétés essentielles, après avoir baigné les cellules sans les léser, pourvu que la dose ne soit pas trop forte.

Cette résistance des éléments anatomiques est encore nettement mise en évidence par l'expérience suivante: un rat est anesthésié; puis, avec les précautions habituelles d'asepsie, on met à nu la rate et on injecte dans l'épaisseur du parenchyme 0,2-0,4 c.c. de toxine diphtérique; ceci fait, on suture la paroi et on abandonne l'animal à lui-même pendant vingt-quatre à quarante-huit heures; au bout de ce temps, l'animal est sacrifié, la rate fixée, puis étudiée suivant les méthodes histologiques usuelles; alors que chez le lapin traité de cette façon, une portion plus ou moins étendue du parenchyme splénique serait complètement détruite, chez le rat, au contraire, les cellules demeurent inchangées et les lésions se bornent à des troubles circulatoires et à quelques infarctus.

On est ainsi amené à conclure, avec A. Calmette et A. Delarde, dans leurs recherches sur les venins, que « ... l'état d'immunité naturelle à l'égard des toxines n'implique nullement l'existence, dans le sang des animaux réfractaires, de substances antitoxiques spécifiques et que ces substances, lorsqu'elles existent, ne sont jamais assez actives pour expliquer l'immunité relativement solide dont jouissent ces animaux », et que celle-ci est en rapport avec une résistance cellulaire, constatable morphologiquement.

En somme, les cellules du rat se comportent d'une façon comparable à celles des organismes monocellulaires, mises en contact avec les toxines. Chez ceux-ci, comme l'a montré O. Gengou, il ne se produit

pas de lésions, bien qu'il ne puisse être question ni d'un pouvoir antitoxique du sang ni d'une élimination rapide des toxines injectées, puisque ces organismes se meuvent dans le milieu toxique et sont par conséquent toujours en contact avec lui. La seule explication plausible est qu'il s'agit de l'immunité histogène, ainsi que l'a dénommée Behring.

Il est très vraisemblable, d'ailleurs, qu'il existe des degrés dans cette immunité relative des éléments anatomiques des divers organes; en tout cas, on peut observer une discordance dans les effets de la toxine diphtérique; c'est ainsi qu'une injection intrasplénique de toxine, incapable d'entraîner la mort, ou même simplement des altérations manifestes, peut cependant provoquer la formation de fausses membranes à la surface de la rate.

En résumé, le rat présente vis-à-vis de la toxine diphtérique un état réfractaire assez marqué, supérieur à celui des autres mammifères; en dehors des réactions leucocytaires et des propriétés du sérum auxquelles on attribue généralement la prééminence dans les phénomènes d'immunité naturelle, il convient donc, dans le cas de ce rongeur, d'attribuer un rôle important à la résistance propre des éléments anatomiques de l'organisme.

Essais de chimiothérapie par les sels d'or, dans la tuberculose expérimentale du cobaye,

par Maurice Breton.

Les tentatives d'atténuation du bacille tuberculeux par des sels minéraux employés à l'état soluble, datent surtout des recherches de Robert Koch, qui étudia l'action empêchante du cyanure d'or dilué à un ou deux millionièmes, sur des cultures de bacilles. Ces tentatives se sont multipliées le jour où la chimiothérapie des infections spirillaires a pris l'importance que nous lui connaissons, et dans ces derniers temps, trois auteurs allemands, Bruck et Glück (1) d'une part, Feldt (2) d'autre part, ont repris les études de R. Koch sur les sels d'or vis-à-vis du bacille tuberculeux avec un certain succès apparent. Feldt, employant soit l'or colloïdal, soit des sels dérivés d'une combinaison de cyanure ou de chlorure d'or et de cantharidine-éthylène-diamine, a obtenu les résultats suivants : *in vitro*, atténuation et arrêt de développement de

(1) *Münch. med. Woch.*, 1912, n° 2.
(2) *Deutsch. med. Woch.*, 1913, p. 549.

la culture lorsque la dilution d'or colloïdal atteint un millionième; *in vivo*, chez le cobaye et le lapin, à chaque injection de sel, réaction congestive des foyers tuberculeux, semblable à une réaction tuberculinique, survie de plusieurs mois des animaux en expérience, abondance de tissu fibreux au niveau des lésions, en un mot, modification favorable des lésions tuberculeuses. Feldt cependant n'a pas vu de guérison, ni même d'arrêt dans l'extension du processus, puisqu'il signale, chez les lapins sacrifiés, l'existence de foyers tuberculeux de nouvelle formation. L'auteur note encore l'accoutumance à l'or des bacilles, qui, gênés dans leur développement, lors d'un premier contact, reprennent toute leur vitalité, lors des passages suivants.

Sur le conseil de M. Calmette, nous avons depuis près d'un an essayé l'action empêchante de deux sels d'or sur les cultures de bacille tuberculeux bovin (souche lait, de Nocard) et sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye. Ces sels ont été préparés et mis obligeamment à notre disposition par M. Fourneau, de l'Institut Pasteur de Paris. Il s'agissait d'abord d'une solution d'or colloïdal arsenical, contenant 6 milligrammes de chlorure d'or par centimètre cube, soit 3 milligrammes d'or pur pour cette même dose. Dans la suite, M. Fourneau nous donna une seconde solution d'or colloïdal non arsenicale, dosée à 0,25 centigrammes de chlorure d'or p. 100, et contenant 0 gr. 125 p. 100 d'or pur par centimètre cube.

Quel que soit le sel employé, le schéma d'expérience ne varie pas : cent cobayes sont divisés en cinq lots. Le premier comprend une série d'animaux sains qui, durant quatre semaines seulement, reçoivent sous la peau deux injections hebdomadaires d'un centimètre cube d'or colloïdal et sont ensuite tuberculisés par inoculation virulente de 0 gr. 0005 de bacilles bovins (souche lait, de Nocard).

Le second comprend une série de cobayes qui, traités comme ceux du premier lot, continuent à être injectés avec l'or colloïdal, après tuberculisation.

Le troisième lot comprend des cobayes semblables à ceux du second lot, mais qui n'ont reçu aucun traitement préventif. Le quatrième lot reçoit des injections de sel d'or, seulement à partir de deux semaines, après l'inoculation virulente. Le cinquième se compose de cobayes tuberculeux témoins.

Tous ces animaux supportent sans réaction locale les injections d'or colloïdal; celles-ci semblent douloureuses s'il s'agit de solution arsenicale. Le poids ne varie pas sensiblement sous l'influence du traitement et on ne note pas d'intolérance.

Les résultats les plus favorables sont fournis par les injections d'or colloïdal non arsenical. Les animaux du premier lot (préparés par une série de 8 injections d'or colloïdal) ont une survie de 28, 30, 42, 51 et 73 jours sur les cobayes témoins, dont la mortalité oscille entre 60 et

78 jours après l'infection. Chez ces animaux, les lésions organiques pulmonaires, hépatiques et spléniques, de nature tuberculeuse, sont caractérisées par une réaction conjonctive et scléreuse intense ; les réactions ganglionnaires sont très développées. Cependant, aucun cobaye ne guérit, mais la survie peut, à titre exceptionnel, atteindre 213 jours, ainsi qu'en témoigne un animal compris dans une série complémentaire d'expériences.

Les cobayes des autres lots (tuberculisés sans chimiothérapie préalable, mais injectés consécutivement d'or) ne diffèrent nullement des témoins et meurent en des temps sensiblement égaux.

Les cultures de tuberculose bovine (souche Nocard), faites sur milieu contenant de l'or colloïdal dilué à 1/100.000, 1/200.000, 1/300.000, sont grêles à un premier passage, mais l'acclimatement en est rapide, même si les dilutions atteignent 1/50.000. Des cobayes inoculés avec des bacilles bovins cultivés sur milieu aurifère, font une tuberculose semblable à celle des cobayes témoins injectés avec les seuls bacilles bovins.

En résumé, les sels d'or que nous avons étudiés (or colloïdal arsenical ou non), introduits dans l'organisme de cobayes tuberculeux en injections sous-cutanées et à doses fractionnées, n'immunisent pas l'animal et ne retardent pas l'évolution de la maladie. Ces mêmes sels, par contre, injectés à titre préventif chez des cobayes sains, retardent sensiblement l'évolution de l'infection tuberculeuse expérimentale, et permettent l'établissement de formes anatomiques dites de résistance. Ils n'empêchent pas non plus la culture du bacille sur pomme de terre et ne créent pas une souche de virus atténué, susceptible de vacciner.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

L'hypertrophie rénale compensatrice,

par L. Morel et H. Verliac.

Nous avons étudié la progression de l'hypertrophie rénale compensatrice sur 25 rats blancs. Le rein de cet animal nous a paru présenter des avantages : la structure en est assez bien connue et son faible volume le recommande pour les coupes en série. L'expérience a été conduite de la façon suivante. On constata d'abord, sur quelques rats blancs, l'identité du poids des deux reins. Puis les 25 rats subirent la néphrectomie gauche, et leur rein enlevé fut pesé. Après un délai d'observation variable, les rats furent sacrifiés, et le rein droit restant prélevé et pesé. Ces divers poids ont fourni les éléments du tableau

ci-dessous de l'accroissement pondéral du rein restant après néphrectomie.

Hypertrophie rénale compensatrice chez le rat blanc.

NUMÉROS	POIDS des rats gr.	POIDS du rein gauche enlevé (milligr.).	TEMPS d'observation après néphrectomie.	POIDS du rein droit hypertrophié (milligr.).	DIFFÉRENCE de poids en faveur du rein restant (milligr.).	POURCENTAGE d'hypertrophie réalisé.
1	200	800	2 jours.	880	80	10 . 100
2	160	620	4 —	850	230	37 —
11	260	890	6 —	1070	180	20 —
12	200	670	6 —	900	230	34 —
13	140	510	8 —	690	180	35 —
15	160	670	8 —	790	120	32 —
21	150	500	10 —	600	100	20 —
23	190	630	10 —	750	120	19 —
103	150	625	10 —	765	140	22 —
104	150	660	10 —	760	100	15 —
105	140	687	10 —	795	108	15 —
107	125	548	10 —	690	142	20 —
108	140	560	10 —	660	100	18 —
24	160	660	12 —	820	160	24 —
25*	220	750	12 —	1045	295	39 —
32	200	910	15 —	1010	100	10 —
33	245	970	15 —	1150	180	18 —
34	280	1330	20 —	1575	245	18 —
35*	250	1060	20 —	1425	365	34 —
37	160	610	20 —	710	100	18 —
41	200	750	25 —	900	150	20 —
42	200	755	25 —	970	215	28 —
43	200	790	30 —	985	195	24 —
44	200	785	30 —	1060	275	24 —
102	250	1010	50 —	1230	220	22 —

* Femelle pleine.

L'étude de ce tableau confirme pleinement les conclusions de M. P. Carnot (1), sur l'hypertrophie compensatrice du rein chez le lapin et le cobaye.

Nous avons constaté, comme lui, la constance de l'hypertrophie compensatrice.

Nous en constatons aussi l'intensité (jusqu'à 39 p. 100), ainsi que la rapidité de production (dès le 4e jour). Comme le remarque M. P. Carnot, « une prolifération cellulaire de cette importance ne saurait vraisemblablement se produire aussi rapidement. Ce n'est probablement qu'après une phase immédiate d'approvisionnement aqueux et nutritif... que se produit la régénération véritable du parenchyme rénal, en un temps naturellement plus long ».

Or, il semble que nos chiffres viennent renforcer cette hypothèse. En

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 23 mai 1913.

effet, nous pouvons diviser notre expérience, qui s'étend sur 50 jours, en trois phases.

Dans la première, qui va du 4e au 10e jour, nous observons des chiffres « d'hypertrophie » formidables (32 p. 100; 34 p. 100; 37 p. 100); *chiffres qui ne seront jamais atteints ultérieurement*, alors qu'on serait en droit d'attendre, d'un délai plus long, une hypertrophie plus marquée. Dans la seconde, qui va du 10e au 20e jour, nous observons un fléchissement marqué de la courbe de poids. Mettez à part les deux hypertrophies de 34 p. 100 et de 39 p. 100 observées sur des *femelles pleines*, les chiffres de la seconde phase sont à ceux de la première comme 9 est à 16. Dans la troisième phase enfin, à partir du vingtième jour, les chiffres d'hypertrophie s'élèvent à nouveau, mais restent inférieurs à ceux de la première phase (comme 11 est à 16).

Il est peu vraisemblable que l'hyperthrophie rénale compensatrice atteigne son maximum en quelques jours, pour rétrocéder ensuite, et qu'à cette rétrocession succède une phase nouvelle de prolifération cellulaire. Il est plus probable, qu'après néphrectomie, le rein restant est le siège momentané d'une congestion, d'un œdème prédominant, derrière lequel peut-être commence à évoluer le processus d'hyperplasie. Cet œdème disparu, l'hyperplasie cellulaire continue à s'organiser lentement et progressivement.

Le chevauchement des deux phénomènes empêche de préciser le début de la seconde phase.

On ne peut rapporter à un processus purement hyperplasique l'énorme augmentation de poids du rein restant dans les jours qui suivent la néphrectomie.

(*Laboratoire d'urologie expérimentale de la Clinique des maladies des voies urinaires*; *professeur Legueu.*)

Contribution a l'étude du syndrome d'hypertension portale.

Note sur la tension des liquides d'ascite symptomatique des cirrhoses alcooliques,

par A. Gilbert, Maurice Villaret et M. Pichancourt.

Dans une note antérieure à la Société de Biologie, l'un de nous (1) a fixé le chiffre de la tension du liquide d'ascite au cours des cirrhoses biveineuses et de l'asystolie ; il a montré que ce chiffre variait entre 20 et 30 centimètres de liquide dans les cas de cirrhose, entre 18 et 20 centimètres dans les cas d'ascite cardiaque ; il a fait observer enfin que cette

(1) A. Gilbert et E. Weil. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 juin 1899.

tension s'abaissait rapidement dès l'écoulement des premiers litres, lors de la paracentèse, pour ensuite descendre lentement.

M. Pitres (1), dans une séance ultérieure de la même Société, a apporté à son tour les résultats de ses observations sur le même sujet.

Nous avons repris, depuis plusieurs années, ces recherches sur une vingtaine d'ascites d'origines diverses, et notamment au cours des cirrhoses, à l'aide de trois méthodes :

La première est la mesure directe de la tension du liquide d'ascite avec un tube gradué, branché sur le trocart ;

La deuxième réside dans l'emploi du manomètre imaginé par M. Henri Claude (2) pour la mesure de la tension du liquide céphalo-rachidien, et adapté à cet usage spécial grâce à un dispositif fort simple ;

Notre troisième procédé a consisté à employer l'appareil dont se sont servis récemment MM. Carnot et Baufle (3) pour mesurer la tension des liquides d'ascite par l'intermédiaire de la dépression d'une hernie ombilicale, symptomatique de l'épanchement, lorsque cette hernie existe.

Voici les résultats que nous ont donnés ces différentes recherches :

1° La pression du liquide d'ascite, au cours du syndrome d'hypertension portale, peut varier entre 15 et 45 centimètres de liquide. Elle atteint, en moyenne, 30 centimètres, sans que ce chiffre semble être influencé, du moins d'une façon parallèle, par la quantité de l'épanchement.

2° L'inspiration augmente, en général, la tension du liquide de 2 ou 3 centimètres. Les oscillations respiratoires de la tension se font plus sentir d'ordinaire après l'écoulement d'une certaine quantité de liquide. La toux, l'expiration forcée, déterminent toujours une ascension extrêmement accusée de la tension ascitique.

3° La position assise et surtout la station debout augmentent plus ou moins nettement la pression ascitique et ses variations respiratoires, notamment au début de la ponction ; cette influence est d'autant moins forte que l'écoulement est plus avancé.

4° Il semble donc que, dans l'ascite symptomatique de l'hypertension portale, la pression intra-abdominale tende, à mesure que l'épanchement péritonéal se produit, à atteindre et même à dépasser le chiffre moyen de l'hypertension portale maxima, tel qu'il existe tout au moins chez l'animal (4).

5° Au cours de la paracentèse, la pression ascitique diminue d'abord

(1) Pitres. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 1899.

(2) H. Claude. *Société médicale des Hôpitaux*, 31 octobre 1912.

(3) Carnot et Baufle. *Paris médical*, 27 juillet 1912.

(4) L'un de nous a fixé, dans ses expériences sur le chien, ce chiffre à 4 centimètres de mercure environ. (Maurice Villaret, *Thèse de Paris*, 1906).

très vite, pendant l'écoulement des premiers litres, pour décroître ensuite lentement et progressivement.

6° Consécutivement à la ponction, l'ascite se renouvelle très rapidement.

En prenant, d'une part, la tension du liquide, d'abord heure par heure, puis quotidiennement après les paracentèses, en notant, d'autre part, le poids journalier du malade, nous avons obtenu, à ce point de vue, des chiffres démonstratifs.

La pression ascitique monte brusquement, dès les premières heures, puis son chiffre augmente lentement et progressivement jusqu'à un maximum à partir duquel la tension du liquide reste stationnaire.

Cette reproduction de l'ascite s'effectue aux dépens des œdèmes intramusculaires ou sous-cutanés, même lorsque ceux-ci semblent ne pas exister ; nous avons pu constater presque constamment le fait, notamment en prenant systématiquement et quotidiennement les mesures de la partie déclive de l'abdomen et des divers segments des membres inférieurs.

De l'apparition de la créatine dans l'urine des lapins, après l'ablation des capsules surrénales,

par Jean-Charles Roux et Taillandier.

Le rôle exact de la créatine dans l'organisme est loin d'être complètement élucidé. On sait seulement, d'après les recherches de Folin, que l'excrétion de créatinine est un chiffre remarquablement fixe sur un individu qui n'absorbe aucune substance contenant de la créatine. Dans ces conditions, l'élimination de la créatinine mesurerait la destruction de l'albumine endogène.

Dans un travail antérieur, nous avons déjà signalé l'influence des injections d'adrénaline sur l'excrétion de la créatinine.

Depuis, en poursuivant nos recherches sur l'animal, nous avons pu mettre en lumière un fait qui nous a paru intéressant. A l'état normal, dans l'urine du lapin, nous n'avons jamais trouvé de créatine. Il n'existe que de la créatinine. Mais, si l'on pratique l'ablation d'une capsule surrénale, et surtout si l'on détruit une partie de l'autre capsule, on voit aussitôt apparaître une certaine quantité de créatine dans l'urine, à côté de la créatinine. Le détail de nos recherches paraîtra ultérieurement. A titre d'exemple, nous citons ici les expériences suivantes.

Nous vérifions sur un lapin, pendant une dizaine de jours, que l'urine ne contient aucune trace de créatine. Nous enlevons alors com-

plètement la capsule surrénale gauche et nous faisons une ablation incomplète de la surrénale droite avec destruction au thermo-cautère.

Pendant les huit premiers jours qui suivent l'ablation, l'animal excrète en moyenne, par jour, 46 milligrammes de créatinine et 8 milligrammes de créatine. Pendant les neuf jours suivants, nous trouvons une moyenne de 50 milligrammes de créatinine et de 23 milligrammes de créatine.

L'ablation d'une seule capsule surrénale est suivie du même effet.

Sur un autre lapin, les urines sont analysées tous les jours du 21 avril au 11 mai et la créatine est toujours absente. Mais, après l'ablation de la capsule surrénale gauche, la créatine apparaît dans les urines et l'animal a une moyenne de 80 milligrammes de créatinine et 20 milligrammes de créatine.

Ce n'est pas là un trouble passager suivant seulement pendant quelques jours l'ablation des capsules surrénales. Sur un lapin opéré en mai 1912, ablation de la capsule surrénale gauche et destruction au thermo-cautère de la capsule surrénale droite, on procède en 1913, du 5 mai au 20 mai, au dosage quotidien de la créatine et de la créatinine; la créatinine atteint en moyennne 65 milligrammes par vingt-quatre heures, la créatine 63 milligrammes. Nous devons noter pourtant que de temps à autre, pendant un jour ou deux, la créatine est absente : un jour sur huit à dix jours. Nous n'avons pu reconnaître la cause de cette absence temporaire.

Après l'ablation des capsules surrénales, il y a en apparence une diminution dans l'élimination quotidienne de créatinine, mais en réalité, si l'on fait la somme de la créatine et de la créatinine, on trouve le même chiffre. Ainsi, un de nos lapins avait, avant l'ablation, en moyenne 106 milligrammes de créatinine par vingt-quatre heures. Après l'opération, pendant une période de treize jours, il avait en moyenne 91 milligrammes de créatinine et 18 milligrammes de créatine, soit un total, créatinine plus créatine, de 109 milligrammes correspondant au chiffre de créatinine trouvé avant l'opération.

Tous ces dosages ont été pratiqués suivant le procédé colorimétrique de Folin.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Mathieu, à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Sur l'époque, le lieu et le mode d'apparition de diverses élaborations dans le mésenchyme pulmonaire chez l'embryon humain,

par Michel de Kervily.

A l'examen d'une série de préparations d'embryons et de fœtus humains, j'ai observé que la première apparition de la substance collagène dans le poumon (si l'on excepte la paroi des gros vaisseaux) se fait dans la membrane basale des bronches, et il n'y a de collagène qu'en cette région chez un embryon de 0 cent. 8.

Cette substance collagène apparaît comme un ectoplasme qui se forme aux dépens de la partie des cellules mésenchymateuses sous-épithéliales qui est en contact avec la base des cellules épithéliales.

Chez l'embryon de 1 centimètre, on voit apparaître de légères traces de collagène dans le mésenchyme sous l'épithélium de la plèvre. Ce n'est que chez des embryons plus grands que l'on voit du collagène en d'autres régions du mésenchyme pulmonaire, et le collagène n'est développé dans tout le mésenchyme que chez l'embryon plus grand que 2 cent. 6 du vertex au coccyx et 3 cent. 1 de longueur totale.

La première apparition de fibres élastiques dans le poumon humain (si l'on excepte la paroi de vaisseaux) se fait aussi dans la membrane basale des bronches, et il n'y en a que là chez un embryon de 5 cent. 6/7 cent. 7.

Les fibrilles préélastiques sont visibles beaucoup plus tôt : on peut les voir déjà chez l'embryon de 1 centimètre dans le protoplasme des cellules sous-épithéliales.

Les fibres élastiques de la membrane basale des bronches apparaissent donc beaucoup plus tôt que les fibres élastiques du cartilage des bronches.

Il y a eu de nombreuses discussions au sujet du mode de formation des fibres élastiques, mais, dans le poumon humain, on peut voir trois modes dfférents de développement. J'ai observé, en effet, les faits suivants :

1° Dans le cartilage des bronches du fœtus, les fibres élastiques proviennent de la transformation d'élastobastes ;

2° Dans le cartilage des bronches chez l'enfant et chez l'adulte, les fibres élastiques se forment aux dépens de granulations élaborées par les cellules cartilagineuses ;

3° Dans la membrane basale des bronches chez le fœtus, les fibres élastiques se développent aux dépens du protoplasma des cellules mésenchymateuses sous-épithéliales, chacune de ces cellules formant un groupe de fibres élastiques.

Les mêmes cellules sous-épithéliales, qui ont déjà formé une lame collagène et des fibrilles élastiques, constituant la membrane basale, peuvent encore former des myofibrilles lisses.

De sorte que nous trouvons dans l'élaboration des cellules sous-épithéliales, qui forment la membrane basale des bronches chez le fœtus humain, une application particulière de la loi qui préside à l'histogenèse des éléments collagènes, élastiques et même musculaires.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

La méthode des injections physiologiques et la détermination des cellules excrétrices. (Réponse a MM. Cuénot, Bruntz et Mercier),

par P. Ancel et P. Bouin.

Nous terminerons par cette note, en ce qui nous concerne, la polémique engagée entre MM. Cuénot, Bruntz, Mercier et nous-mêmes au sujet de la découverte des organes excréteurs à l'aide de la méthode des injections physiologiques. Les arguments rassemblés par nos contradicteurs dans leurs dernières notes (1) n'apportent aucun fait nouveau et ne peuvent changer notre manière de voir. Une théorie qui pose en principe que toutes les cellules absorbant les matières colorantes comme les cellules rénales sont des cellules rénales; — qui conclut d'une simple propriété commune à une identité physiologique entre des cellules diverses; — admet que les cellules rénales fabriquent les purines urinaires; — affirme que la *présence* de bases puriques dans des cellules démontre leur nature excrétrice (2); — considère que les néphrocytes des mammifères accumulent les matériaux de déchet avant de les éliminer; — suppose que la toxicité urinaire est plus grande que la toxicité des extraits organiques; — imagine que la toxicité des néphrocytes est plus considérable que celle des autres aliments et croit que la toxicité de certaines cellules permet de les caractériser comme néphrocytes, ne nous paraît pas nécessiter une discussion dans le détail. Elle est en désaccord avec la logique et avec les principes les plus élémentaires de chimie biologique et de physiologie. S'il était nécessaire de démontrer le mal-fondé des soi-disant preuves chimiques

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, n° 19.

(2) Cuénot, Gonet et Bruntz. Recherches chimiques sur les cœurs branchiaux des Céphalopodes. Démonstration du rôle excréteur des cellules qui éliminent le carmin ammoniacal des injections physiologiques. *Arch. de Zool. expér. et gén.* Notes et Revue, t. IX, p. 49, 1908.

et physiologiques invoquées par les auteurs à l'appui de leur manière de voir, nous proposerions à ces auteurs et à ces zoologistes qui, moins difficiles que nous, se sont laissés convaincre, l'expérience suivante : qu'ils choisissent un organe non excréteur (du muscle par exemple), chez un animal quelconque de la série zoologique, et reproduisent sur cet organe les expériences chimiques et physiologiques de MM. Cuénot et Bruntz, en suivant rigoureusement leur technique. Ils obtiendront certainement les mêmes résultats que ceux qu'ont obtenu ces auteurs avec leurs néphrocytes et leur néphrophagocytes. Et si nous nous permettons cette affirmation, c'est parce que des expériences de ce genre ont été faites depuis longtemps. Une fois de plus, nous répétons que toutes les conclusions basées sur les résultats fournis par la méthode des injections physiologiques employée pour la découverte des organes excréteurs sont injustifiées. Elles nous paraissent dues à une confusion entre la phagocytose et l'excrétion.

Il nous reste, en terminant, à demander une explication à M. Mercier qui a engagé cette polémique, bien qu'il affirme que ce soit nous, contrairement à l'évidence. Cet auteur dit, en effet, que les cellules dénommées par nous « cellules myométriales » étaient connues depuis longtemps et que, seule, la place lui a manqué pour donner l'historique complet de la question. Nous ne pouvons pas laisser passer cette insinuation, car elle laisse supposer que nous nous sommes approprié une découverte faite par d'autres auteurs. Les travaux qui nous ont amenés à signaler dans le muscle utérin de la Lapine gestante l'existence de masses cellulaires périvasculaires, possédant dans leur ensemble l'architecture d'une glande endocrine, n'ont pas seulement été repris par M. Mercier. En Belgique, M. Weymeersch a confirmé l'existence de cette formation chez la Lapine et M. Keiffer (1) chez la Lapine, le Cobaye et la Souris. Ces deux auteurs nous en reconnaissent la découverte. En Allemagne, M. Frænkel (2) retrouve la glande myométriale chez la Lapine et la recherche chez un grand nombre de Mammifères (3). Il l'a

(1) Keiffer. De l'existence d'une glande myométriale endocrine chez la femelle gestante de cobaye. *Bull. Soc. belge de Gynécol. et d'Obstétrique*, n° 7, 1912-1913.

(2) L. Frænkel. Untersuchungen über die sogenannte Glande endocrine myométriale. *Arch. f. Gynäkol.*, Bd IC, H. 2.

(3) Frænkel ne pense pas que cette glande existe dans toutes les espèces. Il ne l'a pas retrouvée chez la femme ni chez beaucoup de mammifères. Les recherches que nous avons faites à ce sujet sont d'accord avec les résultats de Frænkel. Il nous paraît impossible d'en rien conclure actuellement au sujet de la signification de cette glande. Etant données les variations de structure du placenta, si considérables suivant les espèces, il se peut que les cellules situées dans le myométrium chez la Lapine aient, chez la Femme et les femelles de Mammifères, une autre situation dans l'utérus gravide.

montrée au dernier Congrès allemand d'Obstétrique et de Gynécologie, comme nous l'avons montrée, il y a deux ans, au Congrès de l'Association des Anatomistes, et il ne s'est trouvé personne dans ces deux assemblées pour dire qu'elle était connue depuis longtemps. M. Frænkel termine sa communication par les conclusions suivantes : « Ich resümiere : Es handelt sich um sehr augesdehnte und auffallende Zellherde, die man bisher noch nicht kannte. Es ist das Verdienst von Ancel und Bouin, uns diese kennen gelehrt zu haben. Meine Untersuchungen haben in manchem Wesentlichen die Angaben der Autoren bestätigt und gezeigt, dass in andern Punkten weitere Arbeit dringend notwendig erscheint. » Nous espérons que M. Mercier voudra bien justifier ses allégations et faire connaître la bibliographie dont nous n'avons pas tenu compte dans nos travaux.

Contribution a l'étude de l'épreuve du nitrite d'amyle.

Note de F. Belloir et Dubos, présentée par O. Josué.

On mettait à profit, jusqu'à ces derniers temps, l'action paralysante du sulfate d'atropine sur le pneumogastrique cardiaque pour différencier, dans les bradycardies, les phénomènes d'origine nerveuse des troubles d'origine musculaire.

Josué et Godlewski remplacèrent l'injection de sulfate d'atropine par l'inhalation du nitrite d'amyle. Nous apportons aujourd'hui de nouveaux faits et nous désirons préciser certains détails de technique de cette épreuve si facile à mettre en œuvre qui donne des résultats identiques à ceux de l'atropine, mais qui présente sur elle de nombreux avantages.

L'atropine, en effet, demande une longue observation : il faut systématiquement prendre le pouls du malade toutes les cinq minutes, et cela pendant une heure et demie. En effet, l'accélération ne commence à apparaître, en général, qu'au bout de quinze à vingt minutes et souvent beaucoup plus tard. Cette accélération se traduit souvent par une différence relativement minime d'une vingtaine de pulsations, en moyenne, qui, chez certains émotifs, pourrait se présenter en dehors de toute injection d'atropine.

De plus, les résultats sont inconstants : certains individus, surtout âgés, ne réagissent pas, bien que ne présentant aucune lésion du faisceau de His. Ainsi un résultat positif de l'épreuve de l'atropine acquiert une grosse valeur tandis qu'un résultat négatif laisse planer tous les doutes et nécessite, pour son contrôle, la prise de tracés jugulaires et le concours de l'électrocardiographie. Certains auteurs ont même prétendu que l'injection de 0 gr. 002 de sulfate d'atropine n'était pas sans danger.

Le nitrite d'amyle, au contraire, présente une action rapide et certaine. La technique en est extrêmement simple : le malade étant couché sur le dos, la tête légèrement relevée, on fait respirer le nitrite d'amyle dont l'ampoule vient d'être brisée, sur une compresse de toile ou de gaze que l'on applique sur la bouche et le nez du malade, comme on appliquerait la compresse à chloroforme. Une petite précaution à prendre est de briser l'ampoule dans la compresse même sous une épaisseur de toile ou de gaze, pour éviter que des fragments de l'ampoule ne viennent en contact avec le visage du malade. On recommande au sujet de respirer et on constate bientôt que sa face se congestionne : le malade a une sensation de chaleur spéciale, une impression de battements au niveau des tempes; on note un certain degré de mydriase et de l'hypotension artérielle.

On arrête l'inhalation quand le malade qui présente déjà de la rougeur de la face éprouve ces sensations particulières. A ce moment, si l'épreuve est positive, on constate une accélération très considérable des pulsations artérielles.

Chez les sujets normaux, nous trouvons une accélération qui va souvent du simple au double, qui passe ainsi de 63 à 128, de 80 à 162, de 68 à 144. Cependant, il ne faut pas croire que les écarts soient toujours aussi considérables et on trouve, par exemple, des différences de 62 à 90, de 80 à 124, de 72 à 100. En pratique, on peut dire que la réaction est positive quand l'écart dépasse vingt pulsations et négative quand l'accélération est inférieure à ce chiffre. Notre expérience personnelle, portant sur trente sujets, nous a permis de constater un parallélisme à peu près constant dans les résultats comparés de l'atropine et du nitrite d'amyle. C'est ainsi que, là où le nitrite avait donné 63-128, nous trouvons, à l'atropine, 62-86, réaction positive également, puisque l'écart pour l'atropine a été fixé par C. Lian à 10. De même, nous trouvons pour une épreuve au nitrite égale à 80-162, une épreuve à l'atropine égale à 94-120. Nous avons eu des épreuves au nitrite négatives avec 49-62 et l'atropine confirmait notre résultat en donnant 51-59.

Dans les cas pathologiques, dans les bradycardies totales, l'accélération est manifeste : les épreuves au nitrite d'amyle et à l'atropine concordent parfaitement. Nous avons, par exemple, des réactions positives au nitrite avec 43-100 et à l'atropine 50-66 : cette réaction positive nous permet d'affirmer l'intégrité du faisceau de His.

Dans les cas de blocage complet du cœur, le pouls ne présente pour ainsi dire aucune modification : il reste à 32 après comme avant l'épreuve au nitrite, et passe de 32 à 34 avec l'épreuve de l'atropine; alors que les contractions auriculaires sont influencées d'une façon nette par l'atropine et le nitrite d'amyle et passent par exemple de 69 à 105 comme le prouvent, à la fois, les tracés jugulaires et les électro-cardiogrammes.

Ainsi donc, le nitrite d'amyle permet de diagnostiquer les bradycardies dues à l'excitation du pneumogastrique, de celles qui recon-

naissent pour cause des troubles myocardiques et cela d'une façon constante et nette qui rend son emploi préférable à celui de l'atropine.

(*Travail du laboratoire et du service du Dr Josué, à l'hôpital de la Pitié.*)

Sur l'anaphylatoxine de Bordet,

par M. Tchernoroutzky.

Dans une note récente sur « Le mécanisme de l'anaphylaxie » (1), M. J. Bordet a décrit une méthode très simple au point de vue technique et très intéressante au point de vue théorique, pour obtenir l'anaphylatoxine au moyen de l'adsorption du sérum frais des cobayes normaux par une suspension de gélose.

Dans la présente communication, je donne les résultats sommaires de mes expériences, entreprises sur la proposition de M. le professeur Besredka et ayant pour but d'étudier de plus près l'action de cette anaphylatoxine.

Les essais de M. Nathan (2), de même que mes propres expériences, ont montré qu'une quantité de gélose dix fois plus petite que celle donnée par M. Bordet suffit largement pour obtenir l'anaphylatoxine.

Étant desséchée dans le vide, cette anaphylatoxine ne perd presque rien dans sa toxicité. La dose mortelle dépend de l'origine du sérum : pour le sérum, provenant des cobayes relativement jeunes (poids jusqu'à 4-500 grammes), la dose mortelle est de 1,2 c.c. de sérum sur 100 grammes de cobaye (minimum 0,5 c.c. et maximum 2,0 c.c.), quant au sérum des cobayes adultes (poids jusqu'à 1.000 grammes), elle est 2,0-3,0 c.c. (minimum 1,5 c.c. et maximum 4,3 c.c.)

La toxicité des sérums hétérogènes (de lapin, de cheval et d'homme), traités dans les mêmes conditions, se rapproche de celle du sérum des cobayes adultes (2,0-3,0 c.c. sur 100 grammes de cobaye). Les symptômes du choc produit par l'anaphylatoxine de Bordet et les données de l'autopsie ne diffèrent pas de ceux du choc anaphylactique typique dans l'anaphylaxie sérique.

Tous ces phénomènes se répètent avec une grande régularité et, dans des conditions déterminées, peuvent être reproduits à volonté (plus de trente mélanges des sérums ont été essayés sur plus de 125 cobayes).

1° L'injection intraveineuse préalable d'une dose non mortelle de l'anaphylatoxine préserve les cobayes contre 1-2 1/2 doses mortelles,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* 1913, t. I, p. 225 et p. 877.
(2) *Zeitschr. Immuntäfsfotschr.*, 1913, t. XVII, p. 478.

introduites dans les veines 5 minutes à 21 jours après l'injection préventive.

2° L'introdution intrapéritonéale d'une quantité non mortelle (ou mortelle par l'injection intraveineuse) de l'anaphylotoxine 4, 24 ou 96 heures avant l'injection suivante intraveineuse n'a aucune influence vaccinante.

3° Les cobayes antianaphylactiques, vaccinés par voie intrapéritonéale, sont presque aussi sensibles à l'anaphylatoxine que les cobayes normaux, mais vaccinés par le procédé des doses subintrantes (par la veine) ils supportent les doses sûrement mortelles.

4° L'injection intraveineuse préalable du peptone de Witte en quantité 15-30 milligrammes sur 100 grammes de cobaye 10-30 minutes avant l'injection de l'anaphylatoxine peut préserver les cobayes contre les doses plus que mortelles.

5° L'injection intraveineuse préalable du sérum normal de cheval, de cobaye ou de bouillon ordinaire en quantité suffisante (1-2 c.c. sur 100 grammes de cobaye) 10-30 minutes avant l'injection de l'anaphylatoxine peut préserver les cobayes contre les doses sûrement mortelles.

6° L'injection intracranienne préalable de l'anaphylatoxine (1/4 c.c.) ne protège pas contre la dose mortelle, introduite dans les veines 15-30 minutes après.

Conclusions. — Les expériences citées plus haut et les données des auteurs sur la question des anaphylatoxines en général permettent de tirer la conclusion très vraisemblable que l'anaphylatoxine de Bordet est identique à l'anaphylatoxine de Friedberger et à la peptotoxine de Besredka.

Étant donné : 1° le pouvoir adsorbant du complexe anticorps-antigène ; 2° la toxicité des précipités spécifiques, des cellules animales et des microbes sensibilisés, et 3° la toxicité des sérums normaux mis en contact avec différentes substances absorbantes (kaolin, talc, gélose), il faut admettre que la conception physique de la genèse des anaphylatoxines, de même que la théorie physique des accidents anaphylactiques mérite d'être notée et d'être étudiée plus profondément par les expérimentateurs.

(*Travaux du laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Cellules pigmentaires et associations cellulaires,

par A. Borrel.

Il n'est pas de question qui ait été plus controversée que celle de l'origine exogène ou endogène du pigment, dans l'ectoderme, et on a non moins discuté sur l'origine ectodermique ou mésodermique des cellules pigmentaires . Je désire aujourd'hui vous apporter des préparations qui démontrent, jusqu'à l'évidence, que, dans l'ectoderme pigmenté, les granulations pigmentaires n'appartiennent pas à la cellule épidermique, mais y sont apportées par les vraies cellules pigmentaires, spécialisées dans leur fonction : il y a là un exemple typique d'association cellulaire, je dirai même de symbiose cellulaire.

Le bulbe plumeux du pigeon noir, étudié après arrachement de la plume, lorsqu'une nouvelle plume pousse, est un objet très instructif au point de vue qui nous occupe.

Voici (fig. 1) la coupe d'un bulbe de six jours; on voit sur l'axe principal, à la base des barbes en formation, d'énormes cellules noires envoyant entre les cellules épidermiques des prolongements dendritiques et des expansions se terminant très loin par des calottes pigmentaires appliquées sur les cellules; l'ensemble de ces terminaisons, provenant d'une seule cellule pigmentaire, forme une sorte de damier noir et couvre un nombre considérable de cellules épidermiques.

Les cellules pigmentaires apparaissent à la base de l'ectoderme bulbeux, elles sont toutes petites, difficiles à distinguer des éléments mésodermiques avec de très petits granules noirs; cellules et grains pigmentaires grossissent très vite, et les expansions s'insinuent entre les cellules à tel point que, dans les parties terminales de la plume, la cellule pigmentaire est toute en expansion : il reste cependant un corps cellulaire nucléé, visible, sur lequel peut se faire la rétraction à un moment donné.

Dans le poil, chez l'homme (fig. 2), dans le bulbe, la disposition est essentiellement la même; à la base, on trouve les mêmes petites cellules à grains noirs à peine visibles; les prolongements se développent, se mettent en relation avec les cellules épidermiques, et les expansions se terminent en forme de calottes, d'abord sur les cellules polyédriques du poil, puis en forme de filaments s'insinuant très loin dans les interstices du poil.

Le blanchiment, à un certain âge, s'explique par une véritable crise qui porte sur ces pigmentophores, par une rentrée en masse des pseudopodes d'une part et, d'autre part, par une exfoliation des expansions terminales qui font corps avec les cellules desquamées.

Dans le tissu malpighien chez l'homme, chez le nègre ou chez le chien

noir ou le cheval noir, ou l'axolotl ou le triton, la disposition est la même.

La figure 3 montre ces cellules pigmentaires dans la peau d'un chien; à la base de l'épiderme, les mêmes cellules sont visibles, elles envoyent les mêmes prolongements dans les interstices cellulaires, et de véritables calottes en forme de croissant pigmenté pénètrent presque jusqu'au noyau; calottes et grains pigmentaires dans les couches superficielles sont inclus dans la cellule et exfoliés normalement. Ces calottes mettent les cellules de l'épiderme à l'abri de la lumière.

Chez le nègre, ces cellules forment une véritable couche continue sur toute la surface cutanée.

Chez le blanc, leur étude est intéressante. Dans certaines régions qui paraissent pigmentées, le périnée, le scrotum, ou dans certains états pathologiques, les méthodes ordinaires montrent une pigmentation discrète et qui paraît propre aux cellules épidermiques; mais la méthode à l'argent, que j'ai employée dans ce but, démontre nos mêmes cellules pigmentaires extraordinairement développées, les mêmes expansions, les mêmes calottes.

Sur la surface cutanée générale, on voit que ces mêmes cellules existent, mais beaucoup moins nombreuses : ce sont les vieilles cellules de Langhans; au grand air, au soleil, ces cellules se développent, les calottes se pigmentent et deviennent de véritables éteignoirs : d'où le hâle et les taches de rousseur.

Il n'y aucun doute possible sur le rôle de ces cellules et sur l'association cellulaire que je signale.

Une préparation (fig. 4) faite avec la conjonctive nictitante du cheval en donne une démonstration cruciale; on peut étaler en lame mince cette nictitante, la fixer, la colorer et l'on voit alors jusqu'à l'évidence que tout le pigment intracellulaire des cellules malpighiennes est en communication par des prolongements très longs et très fins avec des corps cellulaires pigmentaires. Chaque tache pigmentaire de l'épiderme a pour centre une de ces cellules et chacune a sous sa dépendance plusieurs centaines de cellules malpighiennes. Là où il n'y a pas de pigment, il n'y a pas de prolongements : une cellule malpighienne est incapable d'élaborer un granule pigmentaire, et on ne saurait décrire une transformation dans l'ectoderme d'une granulation mitochondriale en granule pigmentaire.

Je laisserai de côté, pour aujourd'hui, la question du pigment de l'œil, bien que des figures déjà vues semblent montrer que, dans l'œil comme dans l'ectoderme, le processus est le même.

Les cellules pigmentaires sont des cellules différenciées du tissu mésodermique dans lesquelles se fait une vraie culture des granulations pigmentaires héréditaires; cela est évident dans le têtard d'axolotl ou de triton.

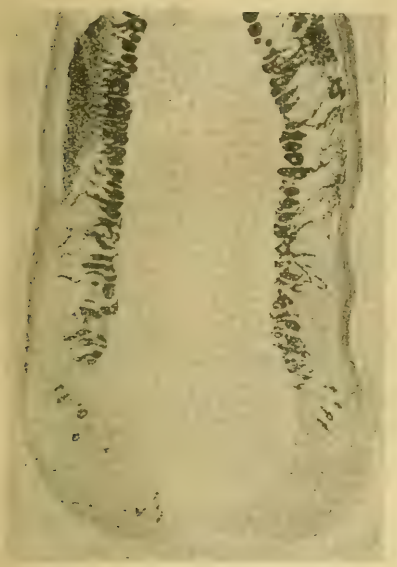


Fig. 1. — Bulbe plumeux jeune.

Les expansions des cellules pigmentaires basales forment un damier noir sur les cellules ectodermiques.

Fig. 2. — Coupe d'un poil chez l'homme.

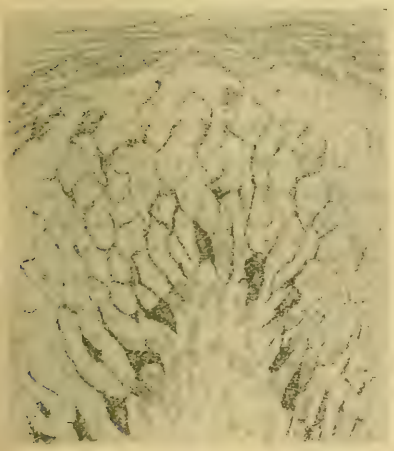


Fig. 3. — Peau du chien noir; coupe.

Les cellules pigmentaires basales envoient leurs prolongements dans le tissu malpighien.

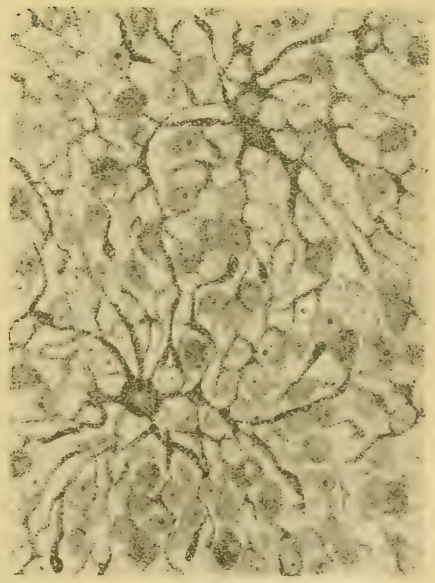


Fig. 4. — Conjonctive nictitante du cheval. Préparation par étalement.

Deux cellules pigmentaires, avec calottes intramalpighiennes portées par les prolongements sur toutes les cellules d'un îlot pigmenté.

L'exemple si net d'association cellulaire que je donne aujourd'hui peut ne pas rester isolé, et les faits signalés récemment par M. Colin à propos des cellules nerveuses et des cellules névrogliques semblent en fournir un autre exemple.

Contribution a l'étude du ralentissement digitalique du pouls,

par O. Josué et F. Belloir.

On admet, depuis les recherches de Traube, François-Franck, Volhard, que la digitale ralentit les contractions des ventricules en excitant les pneumogastriques, qu'il y ait ou non fibrillation auriculaire avec arythmie complète. Les vagues agissent soit en diminuant la fréquence des incitations sinusales, soit en déterminant une dissociation auriculo-ventriculaire plus ou moins complète.

Cependant Schmiedeberg, Cushny ont montré expérimentalement que la digitale peut ralentir le cœur par action directe sur le myocarde. Récemment, Cushny, Marris et Silberberg ont constaté les deux mécanismes chez l'homme : excitation du vague dans certains cas, action directe sur le muscle dans d'autres. Danielopolu vient enfin de publier une observation où l'influence des pneumogastriques était évidente.

Nous avons étudié à ce point de vue huit malades dont le pouls a été ralenti par la digitale. Ces malades ont été soumis à l'épreuve de l'atropine et à celle du nitrite d'amyle. On sait, en effet, que l'épreuve de l'atropine (injection de deux milligrammes de sulfate d'atropine) ou mieux celle du nitrite d'amyle (inhalation de nitrite d'amyle) (Josué et Godlewski) fournissent le moyen d'apprécier si le trouble du rythme est dû à l'excitation du pneumogastrique. En effet, on supprime par ces deux épreuves l'action du vague sur le cœur. Le pouls s'accélérera donc pendant l'épreuve s'il était ralenti par l'excitation du pneumogastrique et, au contraire, sa fréquence ne sera pas augmentée si le ralentissement résulte de l'action directe sur le muscle. Ajoutons que l'épreuve de l'atropine ne peut être considérée comme positive que si l'accélération est au moins de dix pulsations à la minute, et celle du nitrite d'amyle, que si le nombre des pulsations augmente au moins de vingt pulsations à la minute.

Sur les huit malades que nous avons soumis à ces épreuves, sept présentaient de la fibrillation auriculaire avec arythmie complète. Des électro-cardiogrammes ont été pris chez quelques-uns d'entre eux avant et pendant le traitement digitalique ; ces tracés montrent nettement que la fibrillation auriculaire ne s'est pas modifiée sous l'influence de la digitale tandis que les ventricules se sont ralentis.

	AGE	DIAGNOSTIC	ÉTIOLOGIE	ARYTHMIE	POULS avant la digitale.	POULS au 4e jour de traitement.	POULS au 8e jour de traitement.	QUANTITÉ de digitale prise avant l'épreuve. Solut. de digitaline Nativelle au 1/1000.	ÉPREUVE du nitrite d'amyle.	ÉPREUVE de l'atropine.
				1° — *Malades présentant des réactions nettement positives.*						
R. ♀	21	Péricardite. Rétrécissement mitral. Insuffisance aortique.	Rhumatisme, il y a 12 ans.	Fibrille.	80	76	43	130 gouttes en 7 jours.	43 à 100	50 à 66
V. ♂	61	Insuffisance aortique et mitrale. Artériosclérose.	Éthylisme.	Fibrille.	65	54	48	205 gouttes en 10 jours.	46 à 100	45 à 70
M. ♂	62	Asystolie. Insuffisance tricusp.	Éthylisme.	Fibrille.	80	80	68	130 gouttes en 5 jours.	68 à 140	60 à 78
M. ♀	55	Insuffisance mitrale.	Rhumatisme, il y a 32 ans.	Fibrille.	95	80	60	240 gouttes en 13 jours.	52 à 80	»
								300 gouttes en 18 jours.	72 à 120	90 à 116
				2° — *Malades réagissant faiblement.*						
C. ♂	48	Insuffisance aortique.	Rhumatisme, il y a 8 ans.	Ne fibrille pas.	88	50	42	210 gouttes en 10 jours.	62 à 90	46 à 57
D. ♂	27	Rétrécissement mitral.	Rhumatisme, il y a 8 ans.	Fibrille.	72	70	60	350 gouttes en 22 jours.	60 à 88	52 à 70
									Deux jours après : 60 à 78	48 à 62
				3° — *Malades ne réagissant pas.*						
F. ♂	62	Myocardite.	*Syphilis.* Paludisme.	Fibrille.	100	64	49	170 gouttes en 10 jours.	49 à 62	51 à 59
R. ♂	43	Rétrécissement mitral.	*Syphilis.* Rhumatisme, il y a 13 ans. Éthylisme.	Fibrille.	110	58	65	150 gouttes en 7 jours.	66 à 86	78 à 78
									Sept jours après cessation du traitement : 80 à 98	80 à 80
									Vingt jours après cessation du traitement : 80 à 110	78 à 94

Nos malades n'ont pas tous réagi avec la même intensité : quatre ont présenté une réaction franchement positive, deux ont réagi faiblement, deux enfin n'ont pas réagi du tout.

Le ralentissement du pouls était donc déterminé dans la moitié des cas, quatre fois sur huit, par l'excitation du pneumogastrique. Les ventricules se sont accélérés quand l'action du vague a été supprimée par le nitrite d'amyle ou le sulfate d'atropine.

Dans deux autres cas, l'influence du pneumogastrique était faible, bien que réelle. Ces sujets n'ont réagi que légèrement au nitrite d'amyle et à l'atropine. Et cependant la digitale a occasionné chez ces sujets, et surtout chez l'un d'eux, un ralentissement notable des systoles ventriculaires. L'action du médicament a donc été mixte chez ces malades : elle s'est exercée à la fois par l'intermédiaire de la dixième paire et directement sur le myocarde.

Les épreuves ont été négatives chez les deux autres malades. On ne peut donc pas faire intervenir les pneumogastriques dans ces derniers cas et il faut bien admettre avec Cushny, Marris et Silberberg que la digitale agit directement sur le muscle cardiaque. Une de ces deux observations est particulièrement intéressante, parce qu'elle démontre que les troubles du myocarde causés par la digitale ne sont pas définitifs, mais qu'ils disparaissent au bout d'un certain temps. En effet, les réactions au nitrite d'amyle et à l'atropine, presque nulles pendant l'administration de la digitale, franchement négatives sept jours après la cessation du traitement, sont redevenues positives quatorze jours plus tard. Le muscle cardiaque a donc récupéré ses propriétés au bout de ce temps.

Il y a lieu de se demander pourquoi et dans quelles conditions la digitale agit sur les vagues, ou sur le myocarde, ou à la fois sur le muscle et sur les pneumogastriques. Nos observations ne permettent pas de préciser le déterminisme de l'action de la digitale. Si l'on consulte le tableau ci-joint, on se rend compte que ni les conditions étiologiques, ni l'âge du malade, ni la nature de la cardiopathie, ni la présence ou non de la fibrillation auriculaire (tous les malades présentaient de la fibrillation à l'exception d'un seul qui réagissait faiblement aux deux épreuves), ni la quantité de digitale administrée ne peuvent être invoquées. Un seul facteur mérite d'être mis en vedette. Parmi nos huit malades, deux sont d'anciens syphilitiques ; or, ce sont précisément ces deux malades qui n'ont pas réagi aux épreuves et chez lesquels la digitale a exercé uniquement son action sur le myocarde. Nous nous bornons à attirer l'attention sur l'influence possible de la syphilis, sans tirer de conclusions fermes, nos observations n'étant pas assez nombreuses.

(*Travail du laboratoire et du service du Dr Josué, à l'hôpital de la Pitié.*)

Sur le role des globules blancs et de la rate dans la production de l'alexine, des hémolysines, des agglutinines et des bactériolysines,

par I. I. Manoukhine.

Les faibles doses de rayons de Röntgen agissant sur les tissus en excitant et en stimulant l'activité de leurs cellules, il était intéressant d'essayer d'augmenter, par l'action de ces rayons, la production de l'alexine dans les globules blancs.

En irradiant, par une dose de rayons X de 1 H environ (rayons filtrés par 1 millimètre d'aluminium), la cavité péritonéale des cobayes injectés la veille avec « Mellin's food », on obtient une augmentation de la quantité de l'alexine dans l'exsudat pris après l'irradiation par rapport à l'exsudat pris avant l'irradiation de la cavité péritonéale. Par l'irradiation de l'exsudat (dilué dans l'eau physiologique additionné d'une petite quantité d'oxalate d'ammonium pour empêcher la coagulation) *in vitro*, on n'arrive pas à augmenter la quantité de l'alexine.

On voit ainsi que, pour renforcer, par l'action des rayons X, la production de l'alexine dans les globules blancs, certaines conditions sont nécessaires ; ces conditions n'étant pas réalisées dans les expériences sur l'exsudat *in vitro*, on obtient dans ce cas un résultat négatif.

Il était intéressant aussi d'élucider le rôle de la rate dans la production de l'alexine. Nous avons constaté que l'irradiation de la rate par les rayons de Röntgen de cobayes, de même que l'irradiation de l'exsudat augmente la quantité de l'alexine dans le sang. On obtient un résultat positif, même dans le cas où on irradie la rate coupée en morceaux et plongée dans l'eau physiologique. Si l'on broie la rate et on en prépare une émulsion dans de l'eau physiologique ou dans du sérum de cobaye chauffé à 56 degrés, l'irradiation n'augmente pas la quantité de l'alexine. Il existe ainsi ici, de même que dans le cas de l'exsudat, un minimum de conditions qui doivent être réalisées pour que l'irradiation donne un résultat positif.

Il faut ajouter que la quantité de l'alexine augmente dans la rate, non seulement grâce à l'influence directe de l'irradiation, mais aussi grâce à la destruction des globules blancs sous l'influence des leucocytolysines : en effet, si on ajoute aux globules blancs de l'eau physiologique dans laquelle on a irradié la rate et qu'on a chauffée une demi-heure à 56 degrés, on peut observer la destruction des globules blancs et en même temps l'augmentation de la quantité de l'alexine.

Ce fait explique probablement pourquoi l'action des rayons X sur la quantité de l'alexine se manifeste d'une manière particulièrement démonstrative dans nos expériences d'irradiation de la rate, et pourquoi l'irradiation de l'exsudat chez des animaux splénectomisés n'augmente

pas la quantité de l'alexine dans les mêmes proportions que l'irradiation de la rate chez des animaux non privés de cet organe.

Il faut signaler que les doses employées de rayons X, comme nous avons pu constater, ne détruisaient pas les globules blancs : nous avons trouvé la même quantité de globules blancs avant et après l'irradiation de l'exsudat *in vitro* et de la cavité péritonéale des animaux splénectomisés ; on n'a pas constaté non plus de changements dans la structure histologique de la rate après l'irradiation de cet organe *in vivo* et *in vitro*.

Des expériences analogues où on a irradié de diverses manières le foie n'ont pas donné de résultats positifs.

Par l'irradiation de la rate des cobayes injectés avec des globules rouges de mouton, on arrive à obtenir dans une à trois semaines des sérums hémolytiques à un titre deux à cinq fois plus fort que le titre des sérums des animaux non irradiés. On arrive de même, par l'irradiation de la rate des cobayes injectés avec des cultures typiques ou cholériques, à obtenir après une à trois semaines les phénomènes d'agglutination et, en cas de l'injection de la culture cholérique, le phénomène de Pfeiffer (*in vitro*) avec des quantités de sérum cinq à dix fois plus petites que les quantités de sérums de cobayes non irradiés.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Expériences sur l'antithrombine directe du suc hépato-pancréatique des crustacés.

Note de Cl. Gautier, présentée par L.-C. Maillard.

J'ai indiqué précédemment (1) que le suc hépato-pancréatique des écrevisses, tel qu'on le trouve en abondance (2) dans l'estomac de ces animaux, possède un énergique pouvoir anticoagulant *in vitro* pour le sang.

J'ai commencé l'étude de l'antithrombine directe de ce suc hépato-pancréatique naturel; j'étendrai plus tard les résultats obtenus : 1° au suc obtenu par expression de l'hépatopancréas ; 2° au suc exsudé de l'organe (procédé d'Abelous-Billard) (3).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mars 1913, t. LXXIV, p. 583.

(2) En cette saison, on trouve certains animaux n'ayant que peu de suc dans l'estomac. Je conseille d'employer de préférence les écrevisses (du Rhin) à tégument brun marron.

(3) La thèse de Billard (Toulouse, 1898) est fondamentale pour une telle étude.

Pour mes recherches, j'ai obtenu le suc de deux façons : dans une première série d'expériences j'ai aspiré le contenu de l'estomac, au moyen d'une seringue, sous le contrôle de la vue, à travers une fenêtre faite à la partie céphalique du céphalothorax, comme je l'ai décrit dans ma première note; dans une deuxième série, j'ai vidé l'estomac au moyen d'une canule de dimensions convenables introduite entre les mandibules, et en laissant couler simplement le suc ou en m'aidant de l'aspiration.

Dans les deux cas, le suc présentait la même coloration, comparable presque, mais avec des tons bruns au lieu de rougeâtres, au réactif iodo-ioduré. Dans les deux cas, le suc ne contenait aucun débris appréciable d'aliments, parfois quelques légers flocons de nature indéterminée. Les réactions effectuées dans les deux cas sur le suc filtré ont été identiques :

I. — 2 c.c. de suc sont portés à l'ébullition ; ils précipitent totalement en gris brunâtre. Au précipité, refroidi, on ajoute goutte à goutte de la solution alcaline (1); après addition de chaque goutte, on agite longuement et énergiquement; à la quatrième goutte, le précipité se redissout en totalité et la liqueur reprend sa couleur primitive. Ce suc ainsi bouilli et alcalinisé n'empêche plus la coagulation du sang. On verra plus loin que l'on y peut faire réapparaître la propriété anticoagulante.

II. — 2 c.c. de suc sont additionnés d'une goutte de solution alcaline et portés à l'ébullition : aucun changement de coloration ne survient, aucun précipité ne se forme, sauf parfois quelques très rares et très menus filaments flottant dans le liquide et que l'on a peine à y apercevoir. Ce liquide ainsi bouilli n'a rien perdu de ses propriétés anticoagulantes directes (2).

III. — 2 c.c. de suc sont additionnés de quatre gouttes d'acide acétique cristallisable; il se forme un précipité gris brunâtre. On ajoute goutte à goutte de la solution alcaline, en agitant vigoureusement après chaque goutte : à la dixième goutte, tout précipité disparaît et la liqueur reprend sa couleur naturelle. Le suc ainsi traité n'a rien perdu de ses propriétés anticoagulantes.

IV. — 2 c.c. de suc sont précipités par la chaleur et, après refroidissement, redissous par la quantité de solution alcaline juste nécessaire et suffisante, ajoutée goutte à goutte. On précipite alors à nouveau par quelques gouttes d'acide acétique pur et et l'on redissout par le nombre

(1) Cette solution alcaline se compose d'une partie de solution saturée et filtrée de soude caustique dans l'eau distillée, et de quatre parties d'eau distillée.

(2) Une goutte de solution alcaline et même plusieurs n'empêchent nullement le sang de coaguler.

de gouttes de solution alcaline exactement nécessaire à la redissolution. Le suc ainsi traité est anticoagulant *in vitro*.

V. — Je n'ai pas encore recherché l'état histologique des globules blancs dans ces sangs incoagulables. Toutefois, dans le but de savoir si l'intégrité des leucocytes était pour quelque chose dans cette absence de coagulation, j'ai ajouté à des échantillons de sang incoagulable de nombreux fragments de gros fil, de 2 ou 3 centimètres de longueur; j'ai, d'autre part, mais le lendemain de la récolte seulement, agité, battu ou broyé d'autres échantillons de sang avec divers instruments; dans aucun cas, il ne s'est produit la moindre coagulation.

Je me propose, assimilant ce suc à la *vaso-dilatine* de Popielski, de rechercher ce qu'en deviennent les éléments hypotenseur et sécrétoires dans les mêmes conditions où j'en étudie les éléments anticoagulants direct et indirect.

Examen bactériologique de quelques cas de métrite et traitement par les virus vaccins sensibilisés,

par D.-M. Bertrand et Mlle Bronislawa Feigin.

Nous avons eu l'occasion d'examiner, au point de vue bactériologique, un certain nombre de cas de métrites dont presque toutes, sauf deux, n'avaient pas de complication du côté des annexes.

La plupart de ces infections étaient consécutives à un accouchement ou à une fausse couche, d'autres avaient une origine douteuse.

Voici la façon dont furent faits les prélèvements : après avoir introduit le spéculum, le vagin était lavé avec une injection de permanganate de potassium, puis le col mouché avec des tampons imbibés d'eau physiologique. Le prélèvement était fait dans le col utérin avec un hystéromètre. Naturellement, tous les instruments étaient préalablement stérilisés. Les ensemencements étaient faits sur de la gélose inclinée et en même temps dans la gélose sucrée profonde. Deux lames étaient préparées pour l'examen direct du pus.

Voici d'une façon succincte les résultats de ces examens bactériologiques : dans deux cas seulement, nous avons obtenu une culture pure de streptocoque; dans deux autres, du *Staphylococcus albus* également pur, et, une seule fois, l'association de ces deux bactéries.

Une fois, le streptocoque, et, une autre, le staphylocoque étaient associés à un microbe que nous avons retrouvé pur à plusieurs reprises dans d'autres métrites et dont nous allons donner une brève description.

C'est un coccus qui ne prend pas le Gram, son plus grand diamètre est de 0 μ 6 à 0 μ 8 non mobile, et qui, sur la gélose inclinée, donne des colonies

blanches très légèrement opaques, nettement arrondies et rappelant certaines colonies du *B. coli*. Ces colonies se dissocient assez mal. Il pousse très bien dans le milieu aux acides aminés de la caséine et ne donne pas d'indol.

Sur pomme de terre glycérinée, il donne une culture sèche, brillante, rappelant la trace d'un escargot.

Pousse légèrement en piqûre dans la gélatine et ne liquéfie pas le milieu; n'a aucune action sur le lait. Dans les sucres et alcools polyatomiques suivants : glucose, lactose, maltose, galactose, saccharose, glycérine, mannite, dulcite, érythrite, il pousse mais ne produit aucune fermentation; enfin il donne des nitrites aux dépens des nitrates.

En somme, tous les caractères morphologiques et culturaux et l'absence même des caractères biochimiques le rapprochent du *Micrococcus catarrhalis*; des essais d'agglutination, d'ailleurs difficiles car il a une grande tendance à s'agglutiner spontanément, le différencient du gonocoque et du méningocoque; néanmoins, nous croyons que cette appellation n'est que provisoire, une étude plus complète devra fixer définitivement ce point.

Ces observations montrent l'intérêt qu'il y a de faire des ensemencements et d'observer les espèces obtenues sur différents milieux pour en faire une étude systématique complète. En effet, le simple examen des lames montrait dans un certain nombre de ces cas des leucocytes et peu de microbes, parfois quelques cocci prenant le Gram et des diplocoques rares ne le gardant pas. Ceux-ci peuvent très bien être pris pour des gonocoques car la plupart du temps ils sont intracellulaires. Or, dans les cas que nous avons examinés, il n'y avait pas d'urétrite antérieure et l'on se trouvait en présence d'une espèce voisine du *Micrococcus catarrhalis*.

Les ensemencements en gélose sucrée profonde ne donnèrent dans ces différents cas aucune autre espèce microbienne.

Dans toutes ces métrites, le col de l'utérus légèrement entr'ouvert laissait écouler des glaires blanches ou verdâtres et portait toujours une ou plusieurs ulcérations saignant facilement.

Au moyen de ces bactéries isolées dans ces différents cas, nous avons préparé des virus sensibilisés antistaphylococcique, antistreptococcique et un contre la troisième espèce isolée. Nous donnerons par ailleurs la description clinique détaillée de ces infections et les doses employées.

Voici très brièvement les résultats que nous avons obtenus d'une façon absolument régulière dans neuf cas complètement traités. Après la première injection, l'écoulement devient plus abondant; cinq ou six jours après avait lieu la seconde inoculation; à ce moment les pertes diminuent d'intensité et déjà les ulcérations se recouvrent d'un petit voile blanchâtre et ne saignent plus. Le traitement est continué en raison d'une inoculation tous les six jours. Dans chacun de ces neuf cas, les ulcérations étaient presque complètement cicatrisées après la

quatrième inoculation, l'écoulement presque tari ne consistait plus qu'en une petite glaire filante et transparente sortant du col. A partir de ce moment les malades ne recevaient plus de virus que tous les dix ou douze jours environ.

Dans aucun de ces cas il ne fallut plus de dix doses en tout pour amener une guérison complète.

Le traitement local consistait en injection de solution de permanganate de pôtassium deux fois par jour.

Nous avons actuellement un grand nombre de cas en traitement, nous donnerons plus tard les résultats que nous avons obtenus avec différents autres groupes de microbes.

En outre un certain nombre de malades traitées ont cessé de venir après la quatrième inoculation aussitôt qu'un mieux manifeste se faisait sentir.

La réaction locale ou générale était toujours nulle ou au moins très faible.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Développement des hématies dans les ganglions lymphatiques du porc,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

La topographie des follicules diffère chez le porc de celle qu'on observe dans les ganglions des autres mammifères : les follicules y sont épars dans toute la masse du ganglion, aussi bien dans le centre qu'à la périphérie. Les lymphatiques *afférents* pénètrent au niveau du hile du ganglion et les voies lymphatiques ou sinus s'étendent le long des cloisons fibreuses qui subdivisent la masse de l'organe. La périphérie du ganglion est constituée par une couche de tissu plus dense, épaisse en moyenne de $0^{mm}1$, que traversent par places les voies lymphatiques efférentes pour se continuer avec le sinus périphérique d'où partent les lymphatiques efférents.

Malgré ces différences topographiques qui semblent ralentir le cours de la lymphe dans le ganglion du porc, le développement des globules rouges, c'est-à-dire l'*hématiformation*, s'y fait d'après le même processus que chez les autres mammifères. En appliquant, aux ganglions sous-maxillaires du porc, la technique que nous avons employée antérieurement (1), voici ce que nous avons observé :

(1) *Journal de l'anatomie*, 1901, p. 689; *Ibid.*, 1906, p. 567, et 1907, p. 53, et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 janvier, 1910, p. 100.

Les *follicules* de $0^{mm}3$ possèdent la plupart un centre germinatif représentant un syncytium cellulaire dans lequel font défaut les éléments hématiformateurs. Les follicules privés de centre germinatif sont très riches en éléments sanguiformateurs. Le *tissu inter-et périfolliculaire* est constitué par des cellules étoilées ou fusiformes dont le cytoplasma, très vacuolaire, est parcouru de fines fibrilles hématoxylinophiles ou chromophiles.

Dans les mailles du tissu interfolliculaire se trouvent de nombreuses hématies; de plus, les noyaux qui occupent encore le centre des cellules conjonctives du reticulum se colorent partiellement avec la même teinte orange que les hématies libres. D'autres noyaux sont complètement hémoglobiques, sauf un ou deux grains de 1 ou 2 μ qui prennent l'hématoxyline d'une façon aussi intense que les noyaux non modifiés des cellules conjonctives. Dans la *couche corticale*, les cellules conjonctives sont parcourues par un reticulum chromophile beaucoup plus serré que dans le tissu interfolliculaire, et l'hyaloplasma qui en remplit les mailles est plus abondant. Les noyaux hémoglobiques de cette couche corticale sont plus nombreux que dans le centre du ganglion.

En résumé, outre les hématies libres, le tissu du ganglion sous-maxillaire du porc montre des noyaux cellulaires qui présentent tous les termes intermédiaires entre les noyaux chromatiques ou basophiles et les hématies hémoglobiques.

Ce sont les noyaux des cellules réticulées du ganglion qui ont la taille et la forme des hématies; à mesure que la chromatine du noyau devient acidophile (éosinophile et orangéophile), la substance nucléaire se fait hémoglobique; pendant quelque temps, il y persiste un ou deux grains basophiles de 1 ou 2 μ; enfin le noyau hémoglobique devient libre par fonte du corps cellulaire et constitue l'hématie.

Résultats et critique. — Les résultats précédents concordent avec ceux que nous avons obtenus antérieurement par l'histogenèse et l'expérimentation et sont en contradiction avec les données classiques.

La science étant une affaire de méthode, de poids et de mesure, il est nécessaire de comparer les procédés d'étude. Au lieu de recourir à des fixateurs et des colorants spéciaux, nous fixons les tissus sanguiformateurs et les hématies d'une façon précise et nous les colorons de manière appropriée. C'est sur les éléments dont la figure est fixée que nous procédons à la mensuration et à la détermination de la valeur cytoplasmique et nucléaire et non point sur des hématies déformées ou en voie de mortification. Quant aux grossissements, dit Schilling-Torgau (1), il est inutile de les donner à cause de la variabilité des dimensions des hématies. Ce n'est point là notre avis; le procédé des *frottis* détruit les connexions, déforme les éléments et les jette pêle-mêle, exposant l'observateur à les sérier en sens contraire de l'évolution naturelle. L'étude des cellules fixées en place et de leurs connexions normales écarte cette cause d'erreur et donne une base histogénétique des plus solides. Les

(1) *Folia hæmatologica Archiv*, t. XIV, p. 244, 1912.

cellules hématiformatives et les hématies ayant subi l'influence des mêmes réactifs fixateurs et colorants, il est possible de juger des modifications nucléaires et cytoplasmiques, de mesurer au micromètre, et non point d'une façon seulement approximative, la taille : 1° du corps cellulaire; 2° du noyau et 3° de l'hématie. Dans ces conditions bien déterminées, il est facile de décider : 1° que chez le porc c'est le noyau de 3 à 4 μ et occupant le centre des cellules réunies en tissu qui commence à présenter les caractères tinctoriaux de l'hématie hémoglobique. Pendant quelque temps, il montre encore un ou plusieurs grains chromatiques ou basophiles de 1 ou 2 μ. Or, on a l'habitude de décrire ce grain chromatique de 1 ou 2 μ comme un noyau en voie d'atrophie ou d'expulsion. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les dessins ou les schémas des auteurs pour se convaincre du bien-fondé de notre critique : la cellule hématiformative y est représentée avec des dimensions deux ou trois fois plus considérables que l'hématie définitive. Pour faire concorder leurs descriptions avec leurs dessins, ils invoquent ensuite la résorption ou l'expulsion du noyau et la condensation du cytoplasma. Enfin, ils baptisent, dans leur idiome hiératique, du nom d'*érythrocyte* un élément qui se caractérise par l'absence de noyau.

Graeper, puis Schilling-Torgau (*loc. cit.*) ont confirmé nos résultats en ce qui concerne la constitution de l'hématie des mammifères adultes : *croissant hémoglobique* et *ménisque anhémoglobique* (Glaskörper). Comme l'un de nous l'a déjà dit (1), Schilling-Torgau a été ébloui par les nombreuses particularités structurales de l'hématie, et, n'osant faire table rase des théories classiques, il les interprète dans le sens d'une structure très compliquée de cet élément, qui serait l'équivalent d'une cellule entière. Si Schilling-Torgau veut bien se reporter à ses propres dessins, il se convaincra que notre explication répond à la réalité. Il figure (*loc. cit.*, 1912, pl. III, fig. 2[c] et pl. IV, fig. 9[d]) : 1° une hématie de cobaye représentée par un croissant hémoglobique et un ménisque anhémoglobique avec quelques granulations éparses à la surface des extrémités du croissant. Dans l'autre dessin (pl. IV, fig. 9[d]), il représente une cellule hématiformative de la moelle osseuse de cobaye : or, le noyau de cette cellule hématiformative correspond exactement comme forme et comme taille au croissant hémoglobique et au ménisque anhémoglobique de l'hématie (pl. III, fig. 2[c]).

Peu importent l'origine et la signification des granulations infiniment petites qui peuvent se rencontrer en l'un ou l'autre point de l'hématie. Pour se transformer en hématie, la cellule hématiformative perd son corps cellulaire, pendant que son noyau devient hémoglobique, au moins dans sa portion en forme de croissant.

Les granulations basophiles qu'on observe dans les noyaux en voie

(1) *Journal de l'anat.*, 1913, p. 115.

de transformation hémoglobique fournissent une autre preuve de l'origine nucléaire des hématies. Ce sont bien des résidus chromatiques ou plutôt des portions chromatiques qui n'ont pas encore subi la dégénérescence hémoglobique. Ces granulations ne sauraient dériver du cytoplasma qui en est privé; leur présence dans une hématie témoigne de la provenance nucléaire des hématies des mammifères adultes en général et de la jeunesse de l'hématie qui les renferme.

Kronberger (1) est arrivé à mettre en évidence, dans l'hématie normale de l'homme et des mammifères, un grain chromatique qu'il considère comme un reste nucléaire, tandis que le corps de l'hématie représenterait du cytoplasma. A notre avis, un élément de 5 μ à 7 μ avec un grain chromatique de 1 μ ne saurait correspondre à une cellule; c'est tout uniment un noyau avec un grain chromatique (2).

Conclusion. — Les ganglions lymphatiques du porc sont hématiformateurs et c'est le noyau de leurs cellules qui se transforme lui-même en hématie.

Le bacille d'Achalme est un saprophyte banal, hôte habituel de la peau des rhumatisants et dépourvu de toute spécificité pour le rhumatisme.

Note de F.-J. Bosc et M. Carrieu, présentée par E. Gley.

Nos recherches (*Soc. de Biol.*, 31 mai 1913, p. 1165), en démontrant l'absence de toute bactérie dans le sang et le liquide articulaire des rhumatisants, devaient nous conduire à cette conclusion que la constatation du B. d'Achalme dans le rhumatisme relevait d'une faute de technique. Pour en faire la démonstration directe, nous avons institué quatre séries d'expériences :

I. — Le sang recueilli par ponction de la veine chez des malades (pneumonie, cancers du sein) et par ponction de la veine ou prélèvement dans le jet de sang à l'abattoir chez des animaux (chiens, brebis, porc, vache, singe) nous a donné, à côté des cultures ordinairement négatives, des cultures de staphylocoque et des cultures de B. d'Achalme pures ou mélangées de staphylocoques ou de streptocoques. Toutes les cultures positives, à germes variables, s'expliquaient par les conditions

(1) *Folia hæm.*, t. XIII, p. 320.

(2) L'un de nous a décrit et figuré ces noyaux hémoglobiques avec grains chromatiques en train de se transformer en hématies, in *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 499, pl. XIII, fig. 22 à 24.

défectueuses du prélèvement; dans tous les cas où l'on a mis en œuvre une technique irréprochable, *pour la désinfection de la peau*, ou en *évitant la peau* (ponction du cœur), les ensemencements sont demeurés constamment négatifs.

II. — Ces résultats devaient nous conduire à rechercher la fréquence du B. d'Achalme au niveau des téguments des animaux, de l'homme normal et des rhumatisants.

Or, de nombreux ensemencements nous ont montré que *le B. d'Achalme est l'hôte habituel de la peau des animaux* (*chien, mouton, singe*), *de l'homme normal et des malades atteints de rhumatisme articulaire aigu.*

III. — Nos expériences chez les animaux (cobaye, lapin, singe) établissent que les cultures du B. d'Achalme n'ont aucune action chez le lapin, n'agissent pas autrement que le B. perfringens chez le cobaye et le singe et n'ont jamais produit le moindre trouble qui rappelle, même de loin, le rhumatisme articulaire.

IV. — L'étude comparative des caractères morphologiques, culturaux et expérimentaux ne nous a pas permis de constater de différence essentielle entre le B. d'Achalme et le B. perfringens saprophyte.

Conclusions. — Le B. d'Achalme est l'hôte habituel de la peau des animaux, de l'homme normal et des malades atteints de rhumatisme articulaire aigu. La présence du B. d'Achalme dans le sang ou le liquide articulaire des rhumatisants est due à une faute de technique.

Le B. d'Achalme ne produit chez les animaux aucun trouble spécifique du rhumatisme articulaire aigu. Le B. d'Achalme doit être assimilé au *B. perfringens*, saprophyte banal et ubiquitaire (1).

Action des substances hypotensives sur la sécrétion salivaire.

Note par G. Battez et E. Duvillier, présentée par E. Gley.

L'introduction rapide d'eau salée dans les vaisseaux amène une salivation plus ou moins abondante, par suite de l'augmentation de la pression sanguine qu'elle provoque et qui agit comme excitant sur le centre bulbaire de la sécrétion (Wertheimer et Battez) (2).

On pouvait se demander si ce centre ne réagirait pas de même à une

(1) La présence à peu près constante du *B. perfringens* dans l'intestin permet de comprendre pourquoi l'on a trouvé si souvent le B. d'Achalme dans le sang de rhumatisant ensemencé pendant l'agonie ou sur le cadavre.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1913, t. CLVI, p. 250.

chute soudaine et importante de la pression. A vrai dire, cette dernière hypothèse n'est pas nouvelle : elle a déjà été émise par Bayliss et Starling pour expliquer l'écoulement de salive qu'ils ont observé dans un cas, après une injection de sécrétine (1).

Mais le fait invoqué par les physiologistes anglais à l'appui du mécanisme supposé n'est pas démonstratif. En effet, Derouaux (2) a constaté que ni la section simultanée du sympathique et de la corde du tympan ni l'intoxication par l'atropine n'empêchent ni même ne modifient la sécrétion salivaire provoquée par l'injection de l'extrait acide de la muqueuse duodéno-jéjunale, et il en a conclu qu'elle n'est pas due à l'intervention du système nerveux, mais bien à une action locale.

Pour démontrer que réellement une chute de pression peut faire entrer en activité le centre bulbaire de la salivation, nous avons eu recours au nitrite d'amyle (3). Chez un chien curarisé on introduit une canule dans chacun des conduits de Wharton et on sectionne les nerfs sécréteurs d'un côté. Au moment où se produit l'abaissement de pression consécutif à l'inhalation du nitrite d'amyle, la salive s'écoule en quantité plus ou moins grande du conduit de la glande dont les nerfs sont restés intacts, tandis que celle qui a été énervée reste au repos. Le nitrite d'amyle n'agit donc pas sur les éléments périphériques de la glande.

On pourrait objecter cependant que ce composé excite le centre par lui-même directement, et non par l'intermédiaire de la variation de pression. Mais on est d'accord pour admettre que l'action du nitrite d'amyle est périphérique et non centrale. Il est intéressant de remarquer que précisément la glande sous-maxillaire a été l'objet d'expériences de ce genre, d'où il résulte que, malgré la section de la corde du tympan, elle continue à présenter sous l'influence du nitrite d'amyle tous les caractères de la dilatation vasculaire (Dugau) (4).

Nous avons employé également comme substance hypotensive une macération acide de la muqueuse du gros intestin, après l'avoir fait bouillir et neutralisée, et nous avons obtenu des résultats semblables à ceux que nous avait donnés le nitrite d'amyle ; en règle générale la glande énervée ne réagissait pas à la chute de pression, tandis que la glande intacte fournissait au même moment un produit de sécrétion, souvent abondant. Cependant cette salivation ne se maintient pas longtemps et atteint d'ordinaire son maximum dès la première minute qui

(1) *Journ. of Physiol.*, 1902, t. XXVIII, p. 325.

(2) *Arch. internat. de Physiol.*, 1905, t. III, p. 44.

(3) Le nitrite d'amyle est aussi un excitant énergique de la sécrétion du pancréas (Wertheimer et Boulet), mais son mode d'action sur cette glande n'est pas le même que sur les glandes salivaires,

(4) *Thèse de Paris*, 1879.

suit l'injection. Après le flot de salive par lequel le centre réagit à l'abaissement brusque de pression, la sécrétion diminue ou même s'arrête quand la pression ne se relève pas.

Il peut arriver aussi, mais rarement, qu'une goutte de salive apparaisse du côté énervé : mais elle mettra, par exemple, quatre minutes à se former, alors que, pendant la première minute qui a suivi l'injection, la glande intacte a fourni dix-neuf gouttes.

Les macérations faites avec la muqueuse de l'iléon ont produit des effets qui ne différaient pas sensiblement des précédents, si ce n'est que leur action sur la glande énervée est un peu plus fréquente et un peu plus marquée que celle des macérations préparées avec la muqueuse du gros intestin.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Schizophytes du cæcum du cobaye.

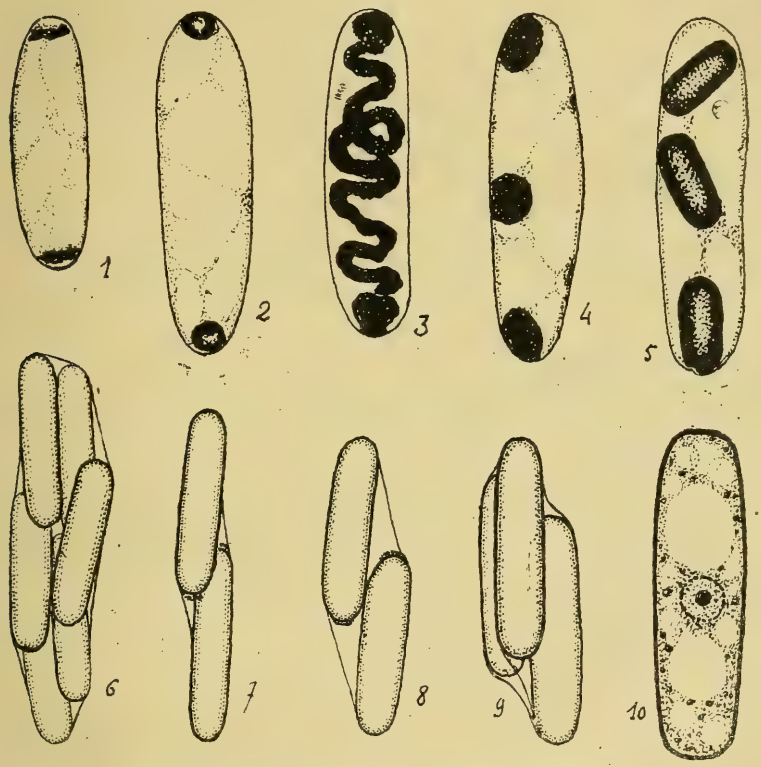
II. — *Metabacterium polyspora* n. g., n. sp.,

par Édouard Chatton et Charles Pérard.

Chez les cobayes qui présentent dans leur cæcum la cyanophycée que nous avons décrite dans notre précédente note, sous le nom d'*Oscillospira Guilliermondi*, nous observons d'une manière à peu près constante une volumineuse bactériacée sporulante dont nous n'avons pu trouver de mention dans la littérature. Elle se rattache aux bactéries disporées du type *B. Bütschlii*. Mais elle en diffère nettement par ce caractère jusqu'ici unique, croyons-nous, chez les Bactéries, de pouvoir former un nombre de spores supérieur à deux, et variable de une à huit, par élément.

Ces éléments sont toujours isolés. Ils sont en forme de fuseau tronqué aux deux extrémités et mesurent de 10 à 25 μ de long sur 5 μ de large en moyenne. Nous ne les avons jamais vus mobiles. Ils présentent une mince membrane d'enveloppe à l'intérieur de laquelle on distingue une masse cytoplasmique peu dense, le plus souvent réduite à des trabécules. La majeure partie du contenu est condensé en masses chromatiques, qui, lorsqu'elles sont au nombre de deux, sont situées chacune à l'un des pôles de l'élément. Il est très rare de n'en observer qu'une, qui d'ailleurs est également polaire. Il y a par contre très souvent plus de deux masses chromatiques, trois, quatre, cinq..., jusqu'à huit, ces nombres étant d'autant plus fréquents qu'ils sont moins élevés. Dans ces cas, deux des masses sont toujours polaires, les autres étant situées en des points quelconques de l'élément. Les unes et les autres sont toujours

au contact de la pellicule d'enveloppe. Chez quelques bacilles à deux masses polaires, nous avons observé, unissant ces deux masses, ce gros boyau chromatique circonvolutionné, que Schaudinn, Swellengrebel, Dobell ont décrit chez diverses bactéries disporées : *B. Bütschlii*, *B. maximus-buccalis*, *B. flexilis* et *B. spirogyra*. Nous ne pouvons nous prononcer sur la signification précise de cette structure que nous



Metabacterium polyspora (Col. de Heidenhain).

1-4, Formes végétatives, avec masses chromatiques et boyau chromatique (3); 5, Évolution des masses chromatiques en spores; 6-9, Formes sporulées; 10, Un élément de la levure : *Saccharomycopsis guttulatus*, au même grossissement, pour montrer les différences cytologiques.

n'avons pu retrouver chez des éléments ayant plus de deux masses chromatiques. Quant à ces masses mêmes, elles ne nous paraissent pas avoir la valeur de vrais noyaux, bien que, chez certains individus, leur structure habituellement dense fasse place à une structure vésiculaire (fig. 2). Nous n'avons d'ailleurs jamais vu ces masses se diviser (à moins que l'on doive interpréter comme une figure de division le boyau chromatique de la figure 3), et il semble qu'elles procèdent toutes de

condensations isolées de substance chromatique. Chacune d'elles est l'ébauche d'une future spore.

Pour former les spores, ces masses s'accroissent et régularisent leur forme en celle d'un cylindre arrondi aux deux bouts, cylindre d'abord court, qui s'allonge progressivement sans s'épaissir notablement, jusqu'à mesurer de 10 à 15 μ de long sur 2 μ de large environ. Il se forme autant de spores qu'il y avait de masses chromatiques, mais on voit souvent une ou plusieurs spores avorter en cours de développement. La spore mûre ne se colore plus en totalité, sa paroi devenue impénétrable ne prend plus au fer qu'une teinte gris bleu. Au Ziehl, qui colore intensément en rouge les spores d'*Oscillospira*, celles de notre bacille ne prennent qu'une teinte rose pâle. Il persiste toujours au pôle libre de la spore une calotte chromatique.

Le nombre de ces spores varie de une à huit par élément. Elles sont d'autant plus longues et plus larges qu'elles sont moins nombreuses, sans que les écarts dépassent 5 μ en longueur et 1 μ en largeur.

Les spores étant très longues chevauchent les unes sur les autres, lorsqu'elles sont plusieurs, comme chez les formes disporées du *B. Duboscq*, de Joyeux.

La sporulation absorbe la plus grande partie du contenu de l'élément, ne laissant qu'un insignifiant reliquat dans l'enveloppe qui se moule sur les spores.

Nous n'avons jamais vu les formes végétatives en division. Nous n'avons pas constaté en particulier cette scissiparité complète ou abortive que Schaudinn et Dobell décrivent chez leurs bactéries disporées avant la sporulation et que Schaudinn avait interprétée comme l'ébauche d'une zygose. Nous n'oserions pas affirmer cependant que notre espèce ne se divise jamais. Mais il est certain qu'elle présente par rapport aux autres bactéries une reproduction scissipare réduite, compensée par une reproduction sporogénétique qui atteint chez elle un degré de perfection beaucoup plus élevé que chez les autres représentants du groupe. L'absence ou la rareté de la reproduction scissipare n'en a pas moins cette conséquence que jamais notre bacille ne se présente en culture dense dans le cæcum des cobayes. Il paraît d'ailleurs dépourvu de tout pouvoir pathogène.

On ne connaît jusqu'ici que des bactéries monosporées et disporées. Pour ces dernières Kern (1881) a proposé le nom de genre *Dispora*, qui n'a guère été usité jusqu'ici. Nous pensons que ces deux caractères de notre bactérie : formation de une à huit spores par élément avec faible reliquat extrasporal, reproduction sporogénétique prédominant sur la reproduction scissipare peut-être inexistante, nous autorisent à en faire le type d'un genre nouveau : *Metabacterium*. L'espèce sera *M. polyspora*.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

La courbe de l'action peroxydasique des eaux thermo-minérales de Royat (Puy-de-Dôme).

Note de G. Billard et A. Mougeot, présentée par E. Gley.

Nous avons fait connaître, le 29 juin 1912, à la Société de Biologie, les proportions d'eau oxygénée détruite en vingt-quatre heures, à 37 degrés, par l'eau de chacune des quatre sources thermales de Royat. Pour continuer l'étude du pouvoir catalytique de ces eaux, nous avons voulu déterminer la courbe de l'activité peroxydasique en fonction du temps, et pour cela nous avons placé à l'étuve à 37 degrés un flacon contenant 100 c.c. d'eau de la source Eugénie venant du griffon, plus 10 c.c. d'eau oxygénée titrée et neutre (perhydrol Merck chimiquement pur dilué au 1/10). Nous savions exactement la teneur initiale en H^2O^2 de ce mélange en dosant par le permanganate H^2O^2 contenue dans 5 c.c. d'un mélange témoin de 100 c.c. d'eau distillée + 10 c.c. de perhydrol dilué à 1/10.

Puis nous avons mesuré toutes les dix minutes pendant deux heures et demie, puis à intervalles plus longs jusqu'à sept heures et demie après la mise à l'étuve, les teneurs successives en H^2O^2 du mélange eau minérale + perhydrol. De ces dosages successifs, on déduit les proportions d'H^2O^2 détruite par l'eau minérale, et la progression de ces proportions donne la courbe en fonction du temps de l'activité peroxydasique de l'eau de la source Eugénie.

Voici les chiffres constatés (teneur initiale en H^2O^2 = 26 c.c. de solution de MnO^4K à 1 p. 1000) :

Après mise à l'étuve, H^2O^2 disparue :

10 minutes	0 c.c. 6	1 h. 40 minutes	17 c.c. 8
20 minutes	1 c.c. 7	1 h. 50 minutes	18 c.c. 4
30 minutes	5 c.c. 4	2 heures	19 c.c. 0
40 minutes	8 c.c. 2	2 h. 10 minutes	19 c.c. 2
50 minutes	11 c.c. 5	2 h. 20 minutes	19 c.c. 4
60 minutes	14 c.c. 0	2 h. 30 minutes	19 c.c. 6
1 h. 10 minutes	15 c.c. 5	4 heures	20 c.c. 8
1 h. 20 minutes	16 c.c. 5	6 heures	22 c.c. 5
1 h. 30 minutes	17 c.c. 4	7 h. 30 minutes	23 c.c. 0

On voit que l'activité peroxydasique, faible pendant les vingt premières minutes, passe par son maximum de la vingtième à la soixantième minute pour décroître fortement pendant la deuxième heure, et faiblement ensuite.

Pour mieux préciser les détails de cette courbe, nous avons fait d'autres expériences dans les mêmes conditions, mais en nous astreignant à faire le dosage de H^2O^2 toutes les trois ou quatre minutes. Voici les données d'une de ces expériences. Teneur initiale en H^2O^2 = 21 c.c. 5 de MnO^4K à 1 p. 1000.

Après mise à l'étuve, H^2O^2 disparue :

2 minutes	0 c.c. »	35 minutes	7 c.c. 7
4 minutes	0 c.c. »	38 minutes	8 c.c. 3
7 minutes	0 c.c. 2	41 minutes	9 c.c. 4
12 minutes	0 c.c. 9	44 minutes	9 c.c. 9
16 minutes	1 c.c. 5	48 minutes	10 c.c. 2
19 minutes	2 c.c. 3	52 minutes	10 c.c. 8
23 minutes	3 c.c. 4	56 minutes	11 c.c. 3
26 minutes	4 c.c. 3	62 minutes	11 c.c. 7
29 minutes	5 c.c. 7	71 minutes	12 c.c. 5
32 minutes	6 c.c. 9	80 minutes	13 c.c. 3

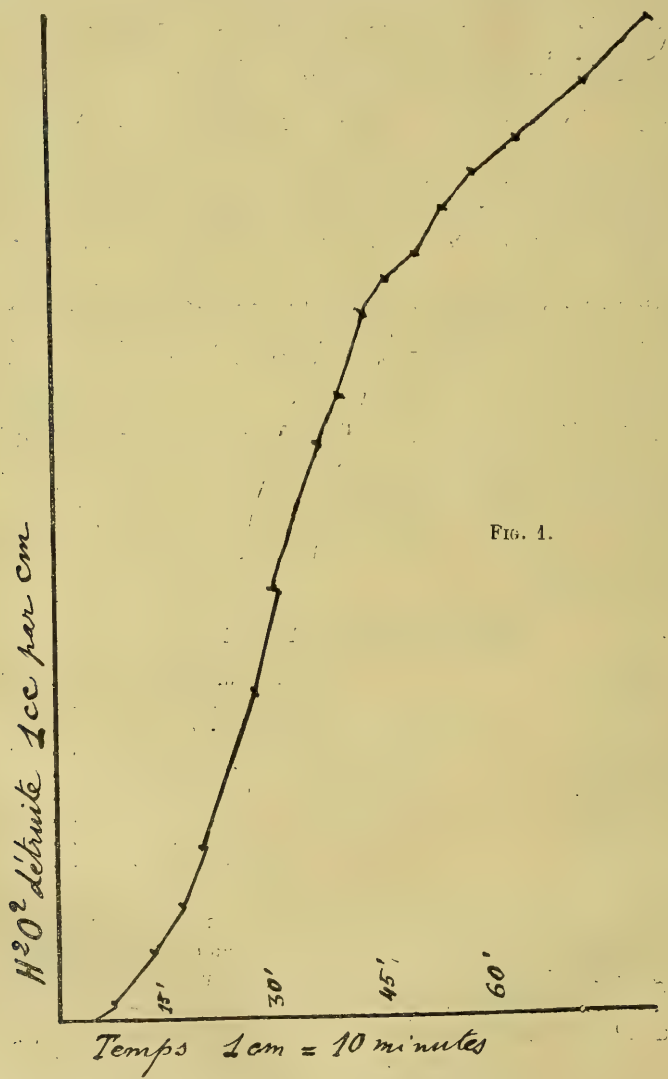


Fig. 1.

Ces données sont représentées par la courbe figure 1.

Donc pour comparer avec les chiffres de Roger Glénard, nous établissons que l'eau de la source Eugénie a un coefficient catalytique de 9,8 pour l'heure ; et pour comparer avec nos chiffres antérieurs (1), qu'elle détruit en une heure 54,4 p. 100 et en vingt-quatre heures 96,7 p. 100 de l'eau oxygénée mise à son contact.

On voit que les courbes représentant l'activité peroxydasique de l'eau minérale en fonction du temps sont du même ordre que celles de tous les phénomènes biologiques, et que nos tracés sont identiques à ceux d'une contraction musculaire dans sa période d'énergie croissante. Ces courbes sont absolument superposables à celles que l'un de nous a obtenues par la méthode graphique en mesurant la vitesse de décomposition de H^2O^2 par une catalase organique : l'hépato-catalase du suc d'autolyse hépatique (2). Pour qu'il ne reste aucun doute à cet égard, nous faisons figurer ici même une de ces courbes de l'activité peroxydasique de l'hépato-catalase (fig. 2).

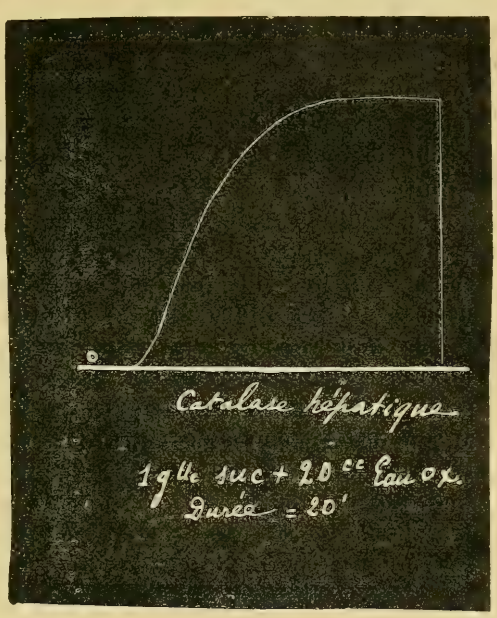


Fig. 2.

Comme le font les courbes de l'hépato-catalase, celles de la décomposition d'H^2O^2 par les eaux thermo-minérales de Royat ne quittent la ligne du zéro qu'après quelques minutes et ne débutent pas du tout sous forme de droite obliquement ascendante figurée par MM. Gaston et Ferreyrolles, Roger Glénard.

Le parallélisme des courbes que nous présentons nous autorise à conclure que la catalase des eaux thermo-minérales (dont nous ne voulons pas préjuger la nature chimique ou biologique) se comporte exactement comme les peroxydases d'origine animale.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juin 1912.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 juin 1911.

Le milieu de culture d'acides aminés complets pour microorganismes. Remarques a propos de la note de MM. R. Dalimier et Edg. Lancereaux,

par Albert Frouin.

Dans la séance du 17 mai 1913, MM. R. Dalimier et Edg. Lancereaux ont communiqué à la Société une note, présentée par M. P. Carnot, intitulée : « Le milieu de culture d'acides aminés complets pour microorganismes » (1).

Les auteurs indiquent de la façon suivante les raisons théoriques qui les ont amenés à faire cette étude : « Nous fondant sur les résultats de la biochimie, qui indique que les acides aminés sont le terme ultime de l'hydrolyse digestive des protéiques, nous avons expérimenté un milieu de culture réalisé avec la totalité des amino-acides d'origine albuminoïde. »

Après avoir cité quelques-uns des auteurs qui ont cultivé des bactéries sur des milieux de constitution simple et chimiquement définis les auteurs indiquent de la façon suivante l'intérêt de leur note et ce qu'ils croient original et nouveau.

« Notre milieu est, par conséquent, plus complexe puisqu'il comprend la totalité des acides aminés, et c'est sans doute à cette composition qu'il doit d'être un milieu général de culture pour les microorganismes. »

Dans la *Presse medicale*, du 21 mai 1913, on trouve un article des mêmes auteurs portant le même titre et on y lit : « Nous avons utilisé, pour la fabrication de nos milieux, l'ensemble des acides aminés, abiurétiques qui constitue le produit aujourd'hui répandu dans le commerce sous le nom d'opsine. C'est une préparation *totius substantiæ* de la matière albuminoïde comprenant tous les acides aminés de l'albumine hydrolysée avec, en plus, des acides nucléiques et de la glucosamine. C'est donc un milieu puissamment azoté et accessoirement phosphoré (nucléine), soufré (cystine) et hydrocarboné (glycosamine). Il est donc par lui-même assez complet et chimiquement défini. Cependant, on lui adjoint avec fruit quelques autres éléments (glycérine, etc.). »

Au sujet des deux travaux de MM. Dalimier et Lancereaux qui disent que *leur milieu* est un milieu général de culture pour les microorganismes, et peut rendre les plus grands services en bactériologie, je ferai plusieurs remarques : la première, d'ordre spécial et qui peut être utile à certains bactériologistes, c'est que :

Dans la note communiquée à la Société de Biologie, le 17 mai, les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 1081.

auteurs parlent d'un milieu de constitution relativement simple renfermant tous les acides aminés et seulement les acides aminés d'origine albuminoïde, tandis que, dans l'article paru dans la *Presse médicale*, le 21 mai, ils indiquent que leur milieu est fortement azoté, phosphoré, soufré, hydrocarboné. En quatre jours, du 17 au 21 mai, la composition de leur milieu a changé.

Il ne présente donc pas les avantages d'un milieu chimiquement défini que lui attribuaient les auteurs, puisque l'on ne connaît ni le nombre ni la quantité des produits qu'il renferme. Ce n'est même plus le produit de l'hydrolyse des matières albuminoïdes, puisqu'il renferme de la nucléine.

La deuxième remarque est la suivante :

Les produits d'hydrolyse des matières albuminoïdes peuvent constituer *in toto* de bons milieux de culture pour les microorganismes, mais il est utile d'indiquer, ainsi que je l'ai fait antérieurement (1), la nature de l'albumine hydrolysée. On sait, en effet, que les diverses matières albuminoïdes sont caractérisées dans les produits d'hydrolyse par le nombre, la quantité et la nature des acides aminés et des autres produits qu'elles fournissent. Les produits d'hydrolyse des albuminoïdes peuvent présenter des avantages si l'on veut, comme le font la plupart des bactériologistes, injecter les corps microbiens ou la culture totale aux animaux, parce que ces produits sont moins toxiques que les peptones, qu'ils ne produisent pas de modifications de la pression ni de la coagulation du sang. Si l'on veut étudier la biologie des microbes, les milieux nutritifs constitués par les produits d'hydrolyse des albuminoïdes ou simplement par la totalité des acides aminés peuvent être très utiles pour orienter les recherches.

Si le microbe ensemencé sur des produits d'hydrolyse se développe, il y a des chances pour que le milieu soit trop complexe ; dans ce cas on peut procéder par la méthode analytique et voir si les acides monoaminés seuls ne suffisent pas à sa nutrition, ensuite on cherchera dans cet ensemble lesquels de ces corps sont indispensables.

Si le microbe ne se développe pas ou ne conserve pas ses propriétés biologiques sur les produits d'hydrolyse, c'est que le milieu est trop simple ; dans ce cas, il faut chercher quels sont les matériaux indispensables à la culture et à la conservation des propriétés biologiques.

(1) Albert Frouin. Influence des phosphates sur le développement des microorganismes dans les milieux non albuminoïdes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 801, 1910.

Nouvel essai négatif de désanaphylactisation par une eau minérale,

par E. Gobert.

Les tentatives de désanaphylactisation par injection intrapéritonéale d'eaux minérales de Billard et A. Chassevant, J. Galup et J. Poirot-Delpech ont donné des résultats contradictoires. J'ai réalisé une expérience analogue aux leurs dans les conditions suivantes :

Injection préparante, sous-cutanée, de 1 c.c. de blanc d'œuf en solution au 1/10 dans l'eau physiologique, le 14 mai, à huit cobayes. Quatre d'entre eux reçoivent quotidiennement, du 16 au 27 mai inclus, dans le péritoine, 2 c.c. d'eau d'Aïn Sbia (Korbous), puisée à l'émergence, avant qu'aucune agitation ne l'ait privée de ses gaz, et injectée immédiatement. Cette eau est chlorurée sodique et sulfatée calcique; température : 49 degrés centigrades, $\Delta = 0°59$.

Injection déchaînante le 29 mai, dans la jugulaire, de 1 c.c. d'une solution d'albumine au 1/4 pour les deux premiers animaux, 1/2 pour les trois suivants et d'albumine pure pour les trois derniers, ainsi que le résume le tableau suivant :

1/4 c.c. d'albumine.	1. Témoin.	Légère dyspnée, toux, fatigue, poil hérissé, prurit du nez.
	2. Traité.	
1/2 c.c. d'albumine.	3. Témoin.	
	4. Traité	
	5. Témoin.	
1 c.c. d'albumine. pure.	6. Traité.	Dyspnée, parésie des pattes postérieures, toux; s'est rétabli en trois minutes.
	7. Témoin.	Tombe sur le flanc, coma de deux minutes, et se rétablit.
	8. Traité.	Meurt après deux minutes, avec inspirations saccadées. A l'autopsie : poumon anaphylactique.

Les résultats de cette expérience sont analogues à ceux que A. Chassevant, J. Galup et J. Poirot-Delpech ont rapportés. Il ne semble pas que les animaux traités se soient comportés autrement que les témoins, bien que l'eau minérale choisie ait été prise à la source.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 15 MAI 1913

SOMMAIRE

Danila (P.) et Stroe (A.) : Quelques formes rares de kératite syphilitique chez le lapin 1241
Navassart (E.) : Sur la nature de l'alexine 1243
Romalo (E.) et Dumitresco (D.) : Concentration en chlorure de sodium de la sérosité de l'œdème par rapport au sérum sanguin. 1244
Voinov (D.) : L'origine des centrosomes en forme de V et leurs rapports avec les formations vésiculaires, à propos d'un travail de M. le professeur Tschassownikow. 1245

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Quelques formes rares de kératite syphilitique chez le lapin,

par P. Danila et A. Stroe.

I. — Pannus crassus total. La kératite syphilitique du lapin prend en général la forme d'une kératite parenchymateuse. Pourtant nous l'avons vue parfois évoluer vers la kératite vasculaire. Cette forme-ci est presque toujours légère et partielle (limitée à la moitié supérieure de la cornée).

Dans le cas dont le protocole suit, la kératite interstitielle fait rapidement place à une kératite vasculaire épaisse et totale.

Ce cas devient encore plus important par les particularités suivantes :

a) La *période d'incubation* de la kératite a été seulement *de quinze jours*. C'est la plus courte période d'incubation que nous avons observée. D'ailleurs, en dehors de Siegel et Schulze, dont l'observation est contestée, on n'a jamais observé une période d'incubation aussi courte pour la kératite syphilitique du lapin.

b) C'est le seul cas où nous avons trouvé le *tréponème pâle dans l'humeur aqueuse*. C'est un fait rare parce que, à notre connaissance, ce n'est que E. Hoffmann qui a fait une pareille constatation.

c) Il s'est produit une *généralisation dans les deux testicules*.

Voilà en résumé le protocole de ce cas : Le 23 janvier 1913, nous inoculons, dans la chambre antérieure de l'œil droit, le lapin n° 65 avec une émulsion de testicule syphilitique (virus de VIe passage). Le 7 février on observe, à la partie supérieure du bulbe, une injection vasculaire périkératique. A ce niveau, la cornée est peu opacifiée, seulement au voisinage du limbe, et montre à l'ultramicroscope de très rares tréponèmes pâles mobiles.

Le 17 février, l'opacité qui envahit le tiers supérieur de la cornée est très prononcée (blanc d'œuf cuit). Les tréponèmes sont plus nombreux. A la partie supérieure de la cornée, il y a un arc vasculaire d'un millimètre de largeur. Le 17 mars, le pannus descend jusqu'à la moitié de la cornée, il est assez épais. Le 21 mars, on constate aux deux testicules des nodules durs, circonscrits, avec un grand nombre de tréponèmes mobiles. A l'œil, commence une injection périkératique à la partie inférieure de la cornée. Le 27 mars, le pannus inférieur va à la rencontre du pannus supérieur ; ils restent séparés seulement par un étroit pont cornéen. On enlève le testicule droit. Le 1er avril, on enlève aussi le testicule gauche. Le 4 avril, on ponctionne la portion cornéenne opacifiée qui sépare les deux pannus, et on trouve dans l'humeur aqueuse des tréponèmes pâles très mobiles.

II. — Kératite ponctuée (?). Le 23 janvier 1913, nous avons inoculé, dans les chambres antérieures de deux yeux, le lapin n° 67 avec du virus de VIe passage (orchite). La période d'incubation a été de vingt-quatre jours pour l'œil gauche, et de quarante-deux jours pour l'œil droit. La kératite parenchymateuse obtenue est restée strictement localisée au tiers supérieur de la cornée.

Le 4 avril, on observe dans la partie inférieure de la cornée droite un point très opaque entouré d'une petite zone louche. Au niveau de ce point opaque, de même que dans les secrétions nasale et lacrymale correspondantes, on trouve un grand nombre de tréponèmes pâles mobiles. Sur la partie inférieure de la cornée gauche on remarque aussi un point opaque identique, mais, à ce niveau, on ne trouve pas de tréponèmes.

Ces points ont donc apparu dans des régions cornéennes jusqu'alors indemnes, sont entourés de cornée normale et sont séparés de la partie supérieure de la cornée par une large bande de cornée normale (au moins macroscopiquement). Cette lésion est probablement analogue à la kératite ponctuée postérieure de l'homme.

Chez ce lapin, le virus syphilitique s'est *généralisé au scrotum gauche* (papule à tréponèmes) le quarante-deuxième jour après l'inoculation dans les yeux.

III. — Kératite phlycténulaire (?). Le 3 décembre 1912, nous avons inoculé par scarification superficielle les deux cornées du lapin n° 70, avec de la sérosité de syphilides vulvaires. Après une incubation de

trente-neuf jours, on observe à la partie supérieure de l'œil gauche une légère injection périkératique. La cornée est transparente, mais un peu rugueuse au limbe; on trouve quelques rares tréponèmes à ce niveau. Le 23 janvier 1913, on remarque quelques fins vaisseaux empiétant un peu sur la cornée, mais celle-ci reste encore normale et ne présente que quelques points saillants et transparents, au voisinage du limbe. Le produit de raclage à ce niveau est très riche en tréponèmes pâles.

Le 31 janvier, la cornée est parfaitement transparente dans toute son étendue. Mais à son tiers supérieur, elle est couverte d'un voile transparent dont la moitié supérieure est unie et ressemble à une nappe d'eau tandis que sa moitié inférieure est granulée et a l'aspect des gouttes de rosée. Si on racle un de ces petits îlots transparents, on voit à l'ultramicroscope qu'il est formé seulement par des cellules épithéliales de la cornée parmi lesquelles fourmillent un grand nombre de tréponèmes pâles.

Le 10 février, les points saillants et transparents comme des gouttes de rosée ont avancé, ci disséminés, là conglomérés, jusqu'au milieu de la cornée. Le 16 février, les granulations en gouttes de rosée ont disparu partout, sauf à l'angle interne de l'œil. Le 26 février, la cornée est redevenue tout à fait normale (à l'œil) mais elle contient encore beaucoup de tréponèmes mobiles.

Le 1er avril, on ne trouve plus de tréponèmes dans la cornée qui d'ailleurs se maintient normale.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie générale.*)

Sur la nature de l'alexine,

par E. Navassart.

Dès qu'on précipite un sérum normal par le So^4AzH^4, par de l'eau distillée ou par la dialyse, on obtient des globulines qui ont entraîné l'alexine du sérum. Ces globulines qui constituent le « mittelstück » (d'après différents auteurs) peuvent réactiver un système hémolytique préalablement sensibilisé sans le concours d'autres éléments (en particulier sans le concours de « l'endstück »).

Nous avons repris ces expériences et voilà nos résultats :

Nous ajoutons 90 c.c. d'eau distillée à 10 c.c. de sérum frais de cobaye; le mélange soumis pendant vingt-quatre heures à la dialyse est centrifugé. On sépare de cette manière l'endstück du mittelstück, qu'on

lave plusieurs fois. On ramène le précipité lavé après décantation du liquide surnageant au volume initial *en ajoutant de l'eau distillée.*

1° Si on mélange ce liquide en proportions variables avec un système hémolytique préalablement sensibilisé (hématies + ambo 56 degrés) on obtient l'hémolyse dans le tube contenant 0,5 de liquide. Cette quantité correspond comme énergie hémolysante à 0,1 de l'alexine de cobaye.

2° Si, au lieu de reprendre le précipité obtenu avec de l'eau distillée, on le redissout dans de la séro-albumine de lapin, ou dans du sérum chauffé à 56 degrés, on obtient le même degré d'hémolyse avec une quantité beaucoup plus faible (0,2).

3° On n'obtient pas d'hémolyse si le précipité de globulines avait été obtenu par le barbotage avec CO^2 ou simple précipitation par le SO^4AzH^4.

Ce dernier fait rapproche l'action de l'alexine de celle d'un ferment, qui peut être inactivé par les acides ou les sels basiques.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Concentration en chlorure de sodium de la sérosité de l'œdème par rapport au sérum sanguin,

par E. Romalo et D. Dumitresco.

Des recherches faites par nous à l'hôpital Brancovan avec la collaboration de M. Alin Popesco, chimiste de l'hôpital, sur la concentration en chlorure de sodium de la sérosité d'œdème et du sérum sanguin dans différents états pathologiques, mais plus particulièrement chez les néphrétiques, nous ont donné les résultats suivants :

La concentration en NaCl est plus grande dans la sérosité d'œdème que dans le sérum sanguin chez les néphrétiques en général, mais la différence est plus prononcée dans les néphrites aiguës dites hydropigènes. Les différences extrêmes constatées vont de 8,50 p. 1000 dans la sérosité d'œdème à 4,20 p. 1000 dans le sérum sanguin.

Le même fait se remarque dans les asystolies, à un degré moindre toutefois.

A mesure que l'œdème décroît, la différence de pourcentage en NaCl dans les deux liquides décroît aussi pour réapparaître au cas où l'œdème se reproduit.

(*Travail de la clinique médicale à l'hôpital Brancovan de Bucarest. — Prof. C. Buicliu.*)

L'ORIGINE DES CENTROSOMES EN FORME DE V ET LEURS RAPPORTS AVEC LES FORMATIONS VÉSICULAIRES, A PROPOS D'UN TRAVAIL DE M. LE PROFESSEUR TSCHASSOWNIKOW,

par D. VOINOV.

Dans un travail récent (1) M. le professeur Tschassownikow étudie deux points principaux relatifs aux corpuscules centraux en forme de V des spermatocytes de *Dytiscus marginalis* :

1° L'origine de ces centrioles ;

2° Leurs rapports, à un moment donné, avec quelques formations vésiculaires spéciales.

Il y a dix ans (2), j'ai étudié la spermatogenèse d'une forme voisine (*Cybister*) qui présente les mêmes particularités que le *Dytiscus marginalis*. J'ai décrit les mêmes faits, leur ai donné presque la même interprétation, et pourtant M. Tschassownikow ne mentionne pas mon travail.

M. Tschassownikow fait dériver les deux centrosomes en forme de V de la première spermatocyte adulte, des centrioles diplosomiques qui se trouvent dans les spermatogonies, au centre de l'idiosome (fig. 1). Ces centrioles sont transmis, suivant l'auteur, aux spermatocytes jeunes (fig. 2, 3), se divisent pendant la période de croissance et arrivent à un stade de quatre granules disposés en deux paires (fig. 4). Ensuite ils émigrent vers la périphérie de la cellule, où selon toute apparence ils se multiplient et donnent naissance à deux séries linéaires de granules (fig. 61). Ces séries granulaires en se repliant au milieu prennent l'aspect d'un V.

J'ai établi les mêmes faits pour le *Cybister*, il y a dix ans, comme il ressort des citations suivantes :

« Les spermatocytes ont, dans ce stade, quatre centrosomes sphériques, disposés en deux paires (fig. 3-5 texte, et fig. 18, pl. III) ; elles sont éloignées du noyau et très souvent éloignées l'une de l'autre. J'ai aussi observé que les dimensions des granules centrosomiques ne sont pas les mêmes pour les deux paires. Tandis que dans les jeunes spermatocytes il n'y avait qu'un seul centrosome, on en trouve ici quatre, dérivés sûrement de la division du centrosome primaire » (page 195).

Et plus loin : « Dans le troisième stade, l'un des caractères les plus importants des spermatocytes est l'existence de deux centrosomes en forme de V.

(1) S. Tschassownikow. Ueber die stäbchenförmigen Zentralkörperchen bei den Insekten (*Archiv für mikroskopische Anatomie*, LXXXI Bd, 3 Heft, 1912).

(2) D. N. Voinov. La spermatogenèse d'été chez le *Cybister Roselii* (*Archives de zoologie expérimentale et générale*, 1903 (4), vol. I, p. 173-260).

Il ne reste plus aucun doute, grâce à la persistance de la centrodesmose entre les éléments pairs, qu'ils résultent des quatre granulations centrosomiques » (page 196).

Dans ce mémoire donc, non seulement j'ai caractérisé les trois périodes du développement des spermatocytes, par le nombre et les formes différentes des centrioles, mais j'ai établi en même temps que les centrosomes en forme de V, caractéristiques pour la période mûre des spermatocytes primaires, dérivent de la forme habituelle, granulaire (1).

Quant aux formations vésiculaires que l'auteur décrit dans les spermatocytes du *Dytiscus*, je me vois encore obligé de déclarer qu'elles ont aussi été décrites dans le même mémoire. Il y a, en effet, une trop grande ressemblance entre les inclusions cytoplasmiques des spermatocytes du *Cybister*, que j'ai nommé en 1903 « corps sphériques incolores », et les formations vésiculaires (bläschen) décrites par M. Tschassownikow, pour n'y pas voir des formations identiques. Dans les deux cas, elles apparaissent dans le même élément (spermatocyte) et dans un moment identique de son développement ; c'est-à-dire dans la période adulte, que j'ai nommé troisième stade, et caractérisé par les centrosomes en forme de V. Les deux formations ont le même aspect vésiculaire, sont au nombre de quatre dans une cellule, et subissent des différenciations pareilles. J'ai décrit en effet à l'intérieur des vésicules des granulations chromatoïdes qui rappellent les « schalenförmige Gebilde » du *Dytiscus* (p. 78).

Les formations en question, enfin, ont les mêmes rapports avec les centrosomes. Elles sont en contact, dès le début de leur apparition, avec les extrémités libres des centrosomes en V, ce qui donne en tout quatre vésicules pour un spermatocyte (comparer la fig. 11 de T. avec ma fig. 22 pl. III). J'avais trouvé si importante la constance de ces formations que j'ai trouvé bon de caractériser l'état de maturité des spermatocytes primaires, non seulement par la forme spéciale des centrosomes, mais aussi par l'existence de ces vésicules sur la description desquelles j'ai suffisamment insisté. Je citerai, à l'appui, encore quelques passages de mon mémoire :

« Les centrosomes en forme de V des spermatocytes du *Cybister* présentent deux particularités intéressantes : ils sont mobiles et ont des rapports intimes avec les corps sphériques inclus dans le cytoplasme (page 202)... Dans les dessins 21-26 (Pl. III), j'ai représenté des spermatocytes ayant de pareilles

(1) Il y a quelques petites différences entre les faits observés par moi et ceux décrits par M. Tschassownikow. Chez le *Dytiscus*, le centrosome en forme de V a, dans son état définitif, et même plus tard, pendant les divisions de maturation (13, 14, 16, 18 de T.), une structure granulaire évidente. Chez le *Cybister*, j'ai toujours constaté, au contraire, une structure homogène et un contour net.

inclusions. Les inclusions (*in*) ont la forme de corps sphériques ou ovales, formés d'un corps externe qui renferme un autre corps sphérique plus petit et une granulation,.. Des trois parties qui composent l'inclusion, la granulation seule se colore, retient l'hématoxyline ferrique. Un sprematocyte peut avoir plusieurs inclusions, j'en ai vu quatre dans la même cellule, et je crois que c'est le nombre maximum, au moins pour un moment donné (page 203)... L'extrémité de chaque branche centrosomique est en rapport avec une inclusion (fig. 22, pl. III), ce qui m'a fait considérer le nombre de quatre inclusions comme habituel... (page 204). »

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette

SÉANCE DU 14 JUIN 1913

SOMMAIRE

Argaud (R.) et Fallouey (M.) : Les glandes de Moll chez le porc . 1272

Belin (Marcel) : De l'immunité générale contre les maladies infectieuses (Première note). 1289

Billard (G.) et Mougeot (A.) : L'activité peroxydasique des eaux thermales de Royat embouteillées. 1271

Blaringhem (L.) : Sur une chenille de vers à soie (*Bombyx mori*) en mosaïque 1291

Bosc (F.-J.) et Carrieu (M.) : Inclusions intracellulaires dans le liquide articulaire du rhumatisme articulaire aigu. 1262

Bourguignon (G.) : Electrodes impolarisables pour l'excitation des nerfs et muscles de l'homme. . . . 1250

Carnot (Paul) : Les mouvements de l'estomac et du duodénum étudiés par la méthode de la perfusion. 1265

Cluzet (J.) : Electrodiagnostic au moyen d'un condensateur à capacité réglable. Procédés de mesure de la caractéristique d'excitabilité. 1293

Frouin (Albert) : Nouvelle technique de la fistule pancréatique permanente. Présentation d'animaux et de pièces 1283

Guilliermond (A.) : Sur l'étude vitale du chondriome de l'épiderme des pétales *d'Iris germanica* et de son évolution en leuco et chromoplates. 1280

Laveran (A.) et Franchini (G.) : *Trypanosoma talpæ* chez *Palæopsylla gracilis*. 1254

Le Sourd (L.) et Pagniez (Ph.) : Action sur la pression sanguine de produits dérivés des plaquettes. . . 1259

Manoukhine (I.-I.) : Sur l'influence de l'irradiation de la rate sur la tuberculose chez des singes et des cobayes 1263

Massol (L.) : Recherche comparative de la toxicité de la tuberculine de Koch chez les cobayes infectés de tuberculose par injection sous-cutanée ou par instillation dans l'œil 1260

Phisalix (Mme) : Sur une hémogrégarine de la vipère fer de lance et ses formes de multiplication endogène 1286

Regaud (Cl.) : Sur les variations de la radiosensibilité (aux rayons X) des cellules nourricières de l'épithélium séminal, chez le rat. 1256

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Dès son apparition, le ganglion lymphatique est hématiformateur. . . . 1274

Richet (Charles) : Une race de ferment lactique arsénicophile (accoutumée aux doses fortes d'arsenic). 1252

Ruffer (Marc-Armand) et Crendiropoulo : Sur la guérison du tétanos expérimental, chez le cobaye 1277

Sauton (B.) : Sur l'action antiseptique de l'or et de l'argent. . . . 1268

MARINE BIOLOGICAL LAB. WOODS HOLL LIBRARY MASS.

Présidence de M. Hallion, Vice-président,

Electrodes impolarisables, pour l'excitation des nerfs et muscles de l'homme,

par G. Bourguignon.

Ces électrodes présentent les mêmes dimensions et la même forme que les électrodes employées actuellement en électrodiagnostic par les électrothérapeutes.

Les plaques sont constituées par une plaque d'argent, P, doublée d'une lame de fibre, F, qui constitue à la fois un isolant et un soutien pour la plaque d'argent. Le fil conducteur est réuni à l'électrode par une petite borne fixée à l'extrémité d'une tige d'argent qui traverse la fibre et est soudée à la plaque d'argent. J'ai fait faire trois plaques d'environ 7 cent. × 5 cent., 9 cent. × 6 cent. et 11 cent. × 9 cent., répondant aux dimensions des plaques les plus usuelles.

Les tampons sont constitués par un tampon d'ébonite, E, de la taille des tampons de charbon des électrodes courantes. Le tampon d'ébonite est traversé par une petite tige de cuivre, filetée. A la face inférieure du tampon d'ébonite est encastré un disque d'argent, A, dans lequel se visse la tige filetée qui traverse l'ébonite. Cette électrode est portée par un manche en bois. Une petite borne fixée à l'origine de la tige métallique, que recouvre un manchon de gutta, permet de fixer le fil conducteur. J'ai fait faire deux tampons, l'un de 1 cent.^{2} de surface et l'autre de 5 cent.^{2} de surface.

Pour rendre ces électrodes impolarisables, il suffit de les chlorurer par électrolyse, comme on le fait pour l'excitateur de M. Lapicque, en les mettant dans une solution de NaCl dans l'eau distillée à 3 ou 4 p. 1000 dans laquelle passe un courant de 10 à 15 mA pendant quelques heures.

Pour l'usage, il suffit de les recouvrir d'une substance absorbante imbibée d'une solution de NaCl à 3,5 p. 1000.

La plaque est garnie d'amiante filamenteuse, maintenue contre l'électrode en enveloppant le tout avec du papier d'amiante. Cette garniture présente l'avantage de constituer une garniture impolarisable et de rester humide très longtemps.

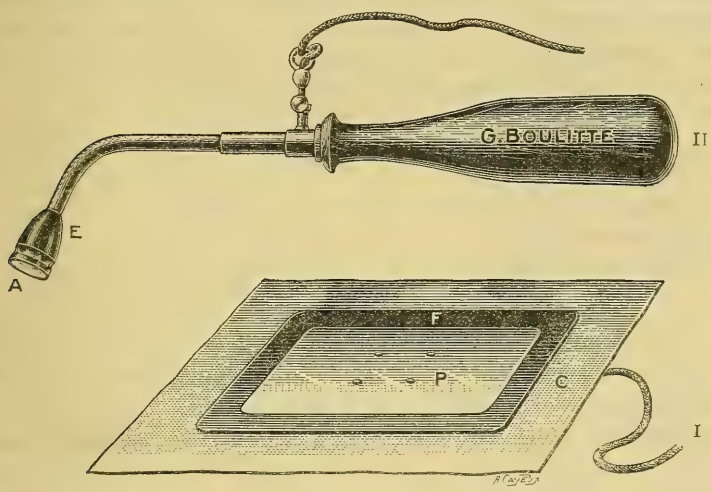
La dessiccation est complètement évitée en recouvrant l'électrode d'une lame de caoutchouc, C, que traverse la tige à laquelle est fixé le fil conducteur, et en maintenant l'électrode appliquée sur la peau avec deux ceintures élastiques au lieu d'une seule.

Pour les tampons, je les recouvre soit de coton hydrophile, soit de

plusieurs épaisseurs de papier d'amiante. La garniture est fixée par un petit anneau de caoutchouc qui la serre dans une gorge circulaire creusée dans l'ébonite.

Il ne faut pas employer de garnitures ayant servi, puis ayant séché. Le mieux est de les renouveler, sinon pour chaque sujet, au moins pour chaque séance. Si l'on veut utiliser la même garniture dans plusieurs séances, il faut, dans l'intervalle, conserver les garnitures dans une solution de NaCl au même titre que celle qui a servi pendant l'expérience.

J'ai constaté que la polarisation de mes électrodes est pratiquement



I. — P, Plaque d'argent; F, Fibre; C, Caoutchouc.
II. — E, Tampon d'ébonite; A, Disque d'argent.

nulle, pourvu qu'on emploie des solutions de NaCl dans l'eau distillée; dans l'eau de source, il se produit des courants de diffusion et des piles de concentration donnant lieu à de petits courants constants, quand on réunit les électrodes à un galvanomètre par un circuit purement métallique.

Lorsqu'on étudie la polarisation de ces électrodes sans garnitures, on n'a aucun courant de polarisation. Si, au contraire, elles sont garnies, on peut avoir, dans un circuit formé uniquement par les électrodes au contact, des fils métalliques et le galvanomètre, un petit courant de polarisation inférieur à 0 mA, 1. Dans les mêmes conditions (courant de 5 mA pendant trois minutes) les électrodes ordinaires, en étain, feutre et peau de chamois, donnent une décharge de polarisation dont l'intensité initiale est de 4 à 5 mA.

Si on étudie comment varie l'intensité pendant le passage du courant, à travers une solution salée, avec, par exemple, une intensité initiale

de 1 mA, 8, on constate que l'intensité est la même au bout de trois minutes qu'au début. En renversant le sens du courant, on trouve 1 mA, 8, sans variations. Avec les électrodes ordinaires, l'intensité initiale, étant de 1 mA, 6, tombe en une minute à 1 mA, 5. En renversant le courant, l'intensité monte à 1 mA, 8 et tombe à 1 mA, 4 en vingt secondes.

Dans une autre expérience, j'ai observé la même fixité de l'intensité pour une intensité de 7 mA, 5.

En étudiant comparativement, sur l'homme, les intensités donnant le seuil à la fermeture (NF) et à l'ouverture (PO), on constate que ces intensités sont les mêmes sur un même muscle avec les électrodes polarisables et les électrodes impolarisables, à la fermeture, tandis que le seuil est beaucoup plus bas à l'ouverture avec les électrodes ordinaires qu'avec les électrodes impolarisables. Exemple :

	NFC	POC
Long supinateur, au point moteur :	—	—
Électrodes ordinaires.	1 mA 5	4 mA »
Électrodes impolarisables	1 mA 5	8 mA »
Adducteur du 5e doigt :		
Électrodes ordinaires.	1 mA »	4 mA 5
Electrodes impolarisables	1 mA »	6 mA 5

Et encore faut-il remarquer que dans le dispositif employé dans ces expériences, avec la double clef, le courant de polarisation des tissus est fermé sur un circuit métallique très peu résistant.

Ces électrodes me paraissent donc présenter de sérieux avantages pour l'électrodiagnostic et pour les études de physiologie humaine, normale et pathologique.

(*Travail du laboratoire d'Electrothérapie de la Salpêtrière.*)

Une race de ferment lactique arsénicophile (accoutumée aux doses fortes d'arsenic),

par Charles Richet.

Si l'on ensemence du ferment lactique très pur dans du lait ou dans des solutions de lactose, additionnées d'une quantité relativement faible d'arséniate de potasse (0 gr. 4 par litre), on constate que la fermentation n'est pas abolie, mais retardée.

En attendant longtemps, on voit que ces solutions finissent par donner de l'acide lactique, comme si peu à peu le ferment s'habituait à ce nouveau milieu.

En poursuivant méthodiquement la culture de ce ferment dans des

liqueurs contenant de l'arsenic, on finit par l'accoutumer à ce poison. Ainsi j'ai pu en quelques jours, ce qui représente un nombre considérable de générations successives, obtenir un ferment lactique tout à fait accoutumé à l'arsenic, et pouvant se développer rapidement et intensivement dans du lait contenant jusqu'à 48 grammes d'arséniate de potasse par litre (1).

Ce qui prouve bien qu'il s'agit d'une vraie race nouvelle de ferment, c'est que cette race arsénicophile non seulement est accoutumée à l'arsenic, mais *encore ne peut plus pousser sans arsenic*. C'est un très remarquable exemple d'adaptation. Le ferment arsénicophile et le ferment normal dérivent de la même souche. Seulement le ferment normal a été cultivé sur du lait simple, et le ferment arsénicophile sur du lait de plus en plus riche, successivement, en arsenic.

Voici quelques chiffres qui le prouvent, résumant de nombreuses expériences.

	ACIDE LACTIQUE EN VINGT-QUATRE HEURES	
	Ferment arsénicophile.	Ferment normal.
Liqueur normale (lait et son volume d'eau)	100	100
Même liqueur avec arséniate de potassium par litre :		
0 gr. 4	107	64
2 gr. »	129	40
4 gr. »	163	42
16 gr. »	253	56
Solution de lactose	100	100
La même avec arséniate de K (par litre) :		
0 gr. 4	100	0.0
2 gr. »	170	0.0
4 gr. »	1020	0.0
16 gr. »	1900	0.0

En poussant plus loin la dose de l'arséniate de potasse.

	LAIT ET EAU		LACTOSE EN SOLUTION	
	Ferment arsénicophile.	Ferment normal.	Ferment arsénicophile.	Ferment normal.
Liqueur normale	100	100	100	100
Liqueur avec arséniate de K par litre :				
16 grammes	320	0	550	0
24 grammes	340	0	215	0
32 grammes	290	0	70	0

(1) Les solutions d'arséniate de potasse neutres au tournesol sont très fortement acides à la phénolphtaléine, et il faut ajouter de notables quantités de potasse caustique pour voir apparaître la coloration rose. Aussi le dosage en est-il délicat. Je prenais comme indice la phtaléine; mais il faut savoir que, dans ce cas, bien avant la coloration rose, le liquide est fortement alcalin au tournesol.

Quelque temps après, les résultats étaient plus nets encore :

	Ferment arséniocophile.	Ferment normal.
	—	—
Liqueur normale	100	100
Arséniate de K :		
24 grammes	290	0
48 grammes	440	0

Il résulte de ces faits singuliers qu'un organisme non seulement s'habitue à vivre dans des liqueurs très riches en arsenic, de manière à constituer comme une nouvelle race, distincte de la race normale, mais encore que l'arsenic, loin d'être offensif, lui devient alors une condition indispensable de vigueur et d'activité.

Je me propose de rechercher les limites maximales de cette accoutumance. Combien de temps faudra-t-il à cette race spéciale pour revenir au type primitif, c'est-à-dire à l'accoutumance ? A d'autres substances que l'arsenic, peut-il se créer enfin des accoutumances (1) ?

Trypanosoma talpæ chez *Palæopsylla gracilis*,

par A. Laveran et G. Franchini.

Nous avons eu l'occasion récemment d'examiner des puces capturées sur des taupes infectées de trypanosomes dans une assez forte proportion (2) ; ces puces appartenaient toutes à l'espèce : *Palæopsylla gracilis* Taschb. (3).

Dans les frottis faits avec le contenu de ces puces, après coloration par la solution de Giemsa, nous avons trouvé 10 fois sur 36 puces examinées, soit dans plus du quart des cas, des éléments parasitaires qui nous paraissent devoir être considérés comme des formes de culture du *Tr. talpæ* dans le tube digestif des puces.

Dans le frottis fait avec une des puces parasitées, nous avons trouvé un trypanosome ayant les caractères du *Tr. talpæ* ; ce trypanosome mesurait

(1) On peut rapprocher de ces faits les observations faites par Ehrlich et ses élèves sur l'accoutumance des trypanosomes aux dérivés arsenicaux.

(2) A. Laveran et M. Marullaz. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 mai 1913. Dans cette note, nous signalons que nous avons trouvé des trypanosomes huit fois sur douze chez des taupes venant de la région de Tournan. Depuis lors, nous avons examiné 14 autres taupes de la même région, parmi lesquelles 5 seulement étaient infectées de trypanosomes.

(3) Détermination due à l'obligeance de M. Roubaud.

(flagelle compris) 27 μ de long et la partie postérieure était effilée, en éperon, comme cela est de règle pour le trypanosome de la taupe (fig. 1).

Les caractères des autres éléments parasitaires trouvés dans les frottis des puces peuvent être résumés comme il suit.

1° *Petits éléments ovalaires.* — Ces éléments, qui se trouvent à l'état libre dans les frottis, ont une forme ovalaire plus ou moins allongée (fig. 2); ils mesurent 2 μ 50 à 4 μ 50 de long, sur 2 μ à 2 μ 50 de large. Dans le protoplasme qui se colore en bleu pâle, on distingue un karyosome principal et un karyosome accessoire ou centrosome, on ne voit pas de flagelle.

2° *Eléments fusiformes.* — Ces éléments en fuseau (fig. 3) sont souvent plus effilés à l'une des extrémités qu'à l'autre; ils mesurent d'ordinaire de 7 μ à 8 μ 50 de long, sur 1 μ 50 de large environ, mais on trouve des formes

plus grandes, atteignant jusqu'à 9 μ 20 de long, sur 3 μ de large (fig. 11). Dans le protoplasme qui se teinte en bleu, on distingue un noyau et un centrosome sans flagelle apparent. Le noyau est quelquefois divisé en deux (fig. 4), ce qui montre que la multiplication se fait par bipartition.

Les éléments fusiformes sont souvent groupés en rosaces, comme l'indiquent les figures 5, 6, 7, 8; le centre des rosaces est constitué parfois par un magma granuleux. Le nombre des éléments des rosaces et leurs dimensions sont très variables. A côté de parasites qui ne mesurent que 5 à 6 μ de long, sur 1 μ 50 de large, on en voit qui mesurent jusqu'à 9 μ de long, sur 3 μ de large. Dans le protoplasme qui se colore en bleu clair ou en rose-violet on distingue un noyau et un centrosome souvent allongé en bâtonnet qui se colorent en violet foncé. Le centrosome donne parfois naissance à un court flagelle.

3° *Eléments flagellés du type* Leptomonas. — Les éléments fusiformes s'effilent à l'une des extrémités (fig. 9) et ils prennent l'aspect typique des *Leptomonas* (fig. 10). Le corps du parasite mesure 7 à 8 μ, le flagelle 5 à 7 μ de long. Le centrosome est situé en avant du noyau.

4° *Petits trypanosomes.* — Nous avons trouvé, dans un des frottis faits avec les puces parasitées, de petits trypanosomes typiques. Le corps d'un de ces

trypanosomes mesurait 5 μ de long, le flagelle 6 μ. Le centrosome avait une position nettement postérieure et on distinguait une membrane ondulante étroite (1).

L'analogie des formes décrites ci-dessus avec celles du *Trypanosoma Lewisi* dans la puce du rat est évidente (2), et il ne nous paraît pas douteux que les puces des taupes jouent, dans la transmission du *Tr. talpæ*, un rôle identique à celui que jouent les puces des rats dans la transmission du *Tr. Lewisi*. L'existence de Flagellés propres aux puces est, à la vérité, très commune; la présence de grandes et de petites formes trypanosomes paraît exclure cette hypothèse, au moins pour quelques-unes des puces de nos taupes.

Les puces parasitées ont été capturées huit fois sur dix sur des taupes chez lesquelles l'existence du *Trypanosoma talpæ* avait été reconnue. Dans les deux cas de puces infectées provenant de taupes notées comme indemnes, on peut admettre ou bien que l'existence de trypanosomes très rares avait été méconnue chez les taupes ou bien que les puces avaient changé d'hôtes.

Sur les variations de la radiosensibilité (aux rayons X) des cellules nourricières de l'épithélium séminal, chez le rat,

par Cl. Regaud.

On sait que, si on administre au testicule une dose convenable de rayons X, les cellules de la lignée spermatique disparaissent complètement de l'épithélium séminal, de telle sorte que celui-ci, au bout d'un certain temps, se trouve réduit à n'être plus formé que des seules cellules nourricières (ou cellules de Sertoli), fusionnées ou non en un syncytium. Un tel épithélium séminal est désormais stérile.

Ce fait très frappant avait porté les premiers observateurs à conclure que les cellules nourricières de l'épithélium séminal sont réfractaires aux rayons X, tandis que les cellules de la lignée spermatique y sont très sensibles.

Les recherches que j'ai faites avec M. J. Blanc (3) ont démontré que cette opinion n'est pas entièrement exacte. En examinant attentivement des préparations de testicules de rats, sacrifiés pendant les premiers

(1) Ces éléments n'ont pas été reproduits dans la figure qui avait été envoyée déjà au clichage quand ils ont été trouvés dans un des frottis.

(2) Swellengrebel et Strickland. *Parasitology*, 1910, t. III, p. 360.

(3) Voir la thèse de J. Blanc, *Action des rayons X sur le testicule*, p. 43, Lyon, 1906

jours consécutifs à l'application des rayons, nous vîmes que beaucoup d'éléments nourriciers (noyaux de Sertoli et territoires protoplasmiques qui en dépendent) avaient été gravement lésés par les rayons, se trouvaient en voie de dégénérescence, et que leur destruction entraînait secondairement celle des cellules séminales placées dans leur sphère d'influence trophique.

La radiosensibilité des éléments nourriciers, certainement bien moindre que celle des spermatogonies et même des spermatocytes jeunes, se révélait ainsi plus grande que celle des spermatocytes âgés et des spermies. Toutefois, bien que de nombreux noyaux de Sertoli fussent en voie de dégénérescence, beaucoup d'autres subsistaient; les éléments nourriciers de deux tubes séminaux contigus pouvaient même se trouver : dans l'un, presque tous dégénérés ; dans l'autre, presque tous intacts. Mais ces différences n'attirèrent pas suffisamment notre attention et nous ne les mentionnâmes pas.

Ayant eu récemment l'occasion de constater, avec M. Ant. Lacassagne (1), des variations remarquables dans la radiosensibilité des cellules nourricières des follicules ovariens, les faits précédents me revinrent en mémoire, et je soumis à une étude nouvelle les préparations anciennes, d'après lesquelles nous avions, M. Blanc et moi, établi notre description des lésions testiculaires consécutives à la röntgénisation. Voici le résultat de cette investigation.

Je dois d'abord rappeler (2) que le syncytium nourricier, dans le protoplasma duquel sont plongées toutes les cellules de la lignée spermatique, a pour fonction principale d'élaborer, à l'usage de ces derniers éléments, des matériaux qu'il puise dans le plasma péritubulaire. Des substances ainsi élaborées, les unes sont assimilées immédiatement par les cellules séminales; les autres sont rassemblées en des corps figurés, notamment sous forme de gouttelettes riches en lipoïdes, qui représentent la sécrétion propre de l'épithélium, et sont excrétées au centre du tube séminal. Les éléments nourriciers ont en somme la valeur d'un épithélium glandulaire, au sein duquel naissent, se transforment et se multiplient les cellules de la lignée spermatique.

Mais le fonctionnement de ces éléments nourriciers présente des variations très grandes dans son intensité. Ce sont des spermies (futurs spermatozoïdes), cellules les plus éloignées de la périphérie du tube

(1) Voir la thèse d'Ant. Lacassagne, *Étude histologique et physiologique des effets produits sur l'ovaire par les rayons X*, Lyon ; et notre note, sur les processus de la dégénérescence des follicules, dans les ovaires röntgénisés de la lapine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 avril 1913.

(2) Voir : Cl. Regaud, Étude sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogenèse chez les mammifères. *Arch. d'Anat. microsc.*, t. IV, p. 231, 1901.

séminal et de la surface d'absorption des éléments nourriciers, qui bénéficient le plus, et cela pendant une période limitée, de cette fonction trophique. A un moment donné du cycle spermatogénique, les spermies sont rassemblées en faisceaux, puis ces faisceaux sont rétractés vers la périphérie du tube, de telle sorte que les noyaux des futurs spermatozoïdes contractent avec les noyaux de Sertoli des connexions internes (spermatophores).

Or, c'est justement à ce stade bien connu, où l'activité des éléments nourriciers est manifestement à son maximum, que leur radiosensibilité est la plus grande. Lorsque l'irradiation est tombée à ce moment critique, — et il en est toujours ainsi en une région de l'onde spermatogénique qui parcourt chaque tube testiculaire, — les noyaux de Sertoli et leur territoire protoplasmique entrent aussitôt en dégénérescence. Le noyau se densifie, se ratatine, puis se dissout; le protoplasma de la région périnucléaire et de la tige du spermatophore devient fortement colorable et se vacuolise ; finalement, ces parties sont résorbées ; la dégénérescence et la résorption atteignent ensuite les spermies correspondantes. C'est pourquoi tous les segments de tubes, irradiés aux stades de la fasciculation des spermies et de la rétraction des faisceaux, et seulement ces segments-là, présentent de graves lésions de leurs éléments nourriciers.

Mais il y a plus. A ces stades critiques du cycle spermatogénique, tous les noyaux de Sertoli ne participent pas à la formation des spermatophores : quelques-uns restent au repos, aplatis contre la membrane du tube séminal. Cette alternance fonctionnelle, soupçonnée plutôt que démontrée, est rendue évidente par l'irradiation : car les noyaux de Sertoli inutilisés sont respectés, et persistent intacts parmi les noyaux des spermatophores en voie de destruction.

En résumé : *les éléments nourriciers de l'épithélium séminal ont une radiosensibilité variable ; — les variations dépendent du stade fonctionnel auquel ils se trouvent au moment de l'irradiation ; — radiorésistants lorsqu'ils sont au repos ou dans un état de fonctionnement faible, les noyaux de Sertoli et le territoire protoplasmique qui dépend de chacun d'eux deviennent radiosensibles au moment de leur maximum d'activité, c'est-à-dire lorsqu'ils sont conjugués avec des faisceaux de spermies pour former les spermatophores.*

Ce fait a une certaine importance au point de vue des lois générales de la radiosensibilité cellulaire.

Les seules cellules radiosensibles jusqu'ici connues, étaient des cellules très jeunes, des cellules situées à l'origine d'une lignée ou encore indifférenciées, les cellules en état de reproduction. Les cellules glandulaires, même en état d'activité sécrétoire, sont considérées (généralement à juste titre) comme radiorésistantes.

Les éléments nourriciers de l'épithélium séminal sont non point à l'origine, mais au terme d'une lignée; ils sont âgés, et différenciés d'une façon définitive; ils ne se multiplient pas, ou se multiplient très peu. Ils sont néanmoins, par intermittences, très radiosensibles. Il n'y pas d'autre cause actuellement visible, de leur radiosensibilité temporaire, que *la coïncidence d'une période d'activité glandulaire intense à laquelle le noyau semble participer d'une manière tout à fait particulière.*

(*Laboratoire d'Anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Action sur la pression sanguine de produits dérivés des plaquettes,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

Nous avons, sur le lapin, fait un certain nombre de constatations sur l'action des plaquettes sur la pression sanguine. Ces expériences ont été effectuées en opérant avec les plaquettes isolées du sang oxalaté au moyen de la centrifugation.

L'injection dans la veine de l'oreille de plaquettes, même en quantité élevée, n'exerce aucune action sur la pression. C'est ainsi qu'un lapin de 2.500 gr. reçoit une injection brusque des plaquettes extraites de 40 c. c. de sang, réunies dans 1 c. c. de plasma oxalaté, sans que la courbe de sa pression en soit aucunement influencée.

Il n'en va pas de même si on injecte au lapin le sérum obtenu par recalcification du plasma oxalaté riche en plaquettes. Dans ces conditions, on observe une forte action hypotensive immédiate, avec relèvement rapide de la pression.

On réunit, par exemple dans 3 c. c. de plasma oxalaté, les plaquettes provenant de 30 c. c. de sang. On provoque la coagulation par recalcification et, quand la rétraction est complète, on reprend le sérum. Ce sérum injecté à la dose de 1 c. c. produit une chute de pression de 3 cm. 5.

L'expérience comparative faite avec le sérum obtenu (par défibrination mécanique) de la recalcification du plasma oxalaté privé d'éléments, montre que ce sérum n'a aucune action sur la pression. Il en est de même du sérum obtenu par la recalcification du plasma oxalaté auquel on a ajouté des globules rouges. Enfin, l'expérience comparative faite avec le sérum obtenu par coagulation simple du sang total montre que celui-ci, même à des doses beaucoup plus élevées (5 c. c.), n'a qu'une action hypotensive beaucoup moins marquée.

Par conséquent, le sérum obtenu du plasma riche en plaquettes con-

tient un produit hypotenseur venant des plaquettes. Ce produit ne paraît pas pouvoir être identifié avec la thrombine.

En effet, en traitant des plaquettes privées de plasma par de l'eau distillée, on n'obtient pas de thrombine (Bordet et Delange). Or, en traitant des plaquettes par de l'eau distillée et en centrifugeant après une demi-heure, on obtient un produit dont l'action hypotensive est considérable, ainsi que le montrent les courbes que nous soumettons à la Société.

On voit, d'après ces courbes, que l'injection à un lapin de 2 kil. 900 du produit obtenu par action de l'eau distillée sur les plaquettes provenant d'environ 3 c.c. de sang, provoque une chute de pression de plus de 2cm.5. Si l'on réfléchit à la très minime masse pondérable que représente cette quantité de plaquettes, on ne peut qu'être frappé de l'importance de l'effet hypotenseur obtenu.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Recherche comparative de la toxicité de la tuberculine de Koch chez les cobayes infectés de tuberculose par injection sous-cutanée ou par instillation dans l'œil,

par L. Massol.

Les cobayes d'une première série reçoivent sous la peau de la cuis droite 0 milligr. 1 de bacilles tuberculeux (souche Nocard) développés sur pomme de terre. Les cobayes d'une seconde série reçoivent en simple instillation sur l'œil droit 1 milligramme de bacilles de la même culture (1). Six semaines après l'infection, on recherche la dose mortelle de tuberculine brute de Koch par injection sous-cutanée chez les deux séries de cobayes. Ceux inoculés par voie hypodermique sont tués à la dose de 0 c.c. 1 de tuberculine brute, ceux infectés par l'œil sont environ deux fois moins sensibles : la dose mortelle est de 0 c.c. 2.

Dans les deux séries, trois heures après l'injection de tuberculine, l'élévation de température se produit pour les doses faibles, inférieures à la dose mortelle, en six à sept heures. Pour les doses supérieures, les animaux sont en hypothermie.

Les cobayes inoculés par voie sous-cutanée présentent une tuberculose généralisée, discrète, une grosse rate et une congestion des organes sous l'influence de la tuberculine.

Les animaux infectés par l'œil ont une forte adénopathie de la région

(1) Voir note de A. Calmette. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 février 1913.

cervicale et quelques tubercules dans la rate, dont le volume reste normal. Trois heures après l'injection de tuberculine, ces cobayes ont des sécrétions abondantes de l'œil qui a reçu primitivement les bacilles tuberculeux : cette réaction locale est d'autant plus nette que la dose de tuberculine est plus forte. L'examen microscopique révèle dans ces sécrétions beaucoup de leucocytes mono et polynucléaires, mais on n'y trouve pas de bacilles de Koch. L'injection de tuberculine a provoqué une congestion notable des organes (poumon, foie, rate, capsules surrénales, intestin) et aussi des ganglions.

Nous avons cherché à reproduire le même phénomène en instillant directement dans l'œil 0 c.c. 01 de tuberculine de Koch. Trois cobayes infectés de tuberculose par l'œil droit reçoivent la tuberculine : le premier dans les deux yeux, le second dans l'œil droit, le troisième dans l'œil gauche. Un cobaye inoculé de tuberculose sous la peau et un autre sain sont instillés dans l'œil droit. Nous n'avons pu reproduire une réaction très nette, comparable à celle obtenue par injection sous-cutanée de tuberculine, que chez les animaux infectés de tuberculose par l'œil, et qui, en outre, ont reçu la tuberculine du côté primitivement infecté. Cette réaction, beaucoup plus intense qu'une ophtalmo-réaction, dépend donc du mode d'infection tuberculeuse, et on peut prévoir que, si l'absorption de tuberculine était suffisante lorsqu'on l'instille dans l'œil gauche, l'œil droit réagirait de la même façon que sous l'influence d'une injection sous-cutanée.

Huit jours après cette seconde expérience, nous injectons 0 c.c. 1 de tuberculine de Koch sous la peau des trois premiers cobayes infectés de tuberculose par l'œil droit : trois heures après, le premier et le troisième de ces animaux, ayant reçu huit jours avant 0 c.c. 01 de tuberculine respectivement, l'un dans les deux yeux, l'autre dans l'œil gauche, ont une très forte réaction à droite, l'œil gauche est humide ; le second ayant antérieurement reçu 0 c.c. 01 de tuberculine dans l'œil droit, réagit fortement du côté droit. Pour le premier et le troisième de ces cobayes, l'œil gauche a subi un réveil d'ophtalmo-réaction, mais d'une intensité beaucoup plus faible que la réaction de l'œil droit primitivement infecté. Dans tous les cas, nous n'avons pu observer de congestion de la région oculaire.

En résumé, les cobayes, inoculés sous la peau depuis six semaines avec une dose de 0 milligr. 1 de bacilles tuberculeux, sont deux fois plus sensibles à la tuberculine que les cobayes infectés depuis la même durée avec une dose de 1 milligramme par l'œil. Ces derniers, sous l'influence de la tuberculine, présentent, trois heures après l'injection sous-cutanée, un larmoiement très net et abondant qui permet de reconnaître l'œil qui a reçu les bacilles tuberculeux.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Inclusions intracellulaires dans le liquide articulaire du rhumatisme articulaire aigu,

Note de F.-J. Bosc et M. Carrieu, présentée par E. Gley.

M. Bosc a vu, pour la première fois, en janvier 1913, et nous avons étudié depuis, dans les cellules du liquide articulaire de rhumatisants, des inclusions vraisemblablement de nature parasitaire.

Technique. — Chez 12 malades atteints de rhumatisme articulaire aigu *vrai* (non tuberculeux), à la période d'état et avant tout traitement, nous avons (tout de suite après la ponction) fixé le liquide articulaire sur lames (1) et par le *procédé de la goutte* (2) : laisser tomber une grosse goutte du liquide visqueux ou un caillot (dès que la coagulation s'est produite par refroidissement) dans une solution de sublimé acétique ou dans de l'alcool, — et après montage en paraffine, débiter en coupes très minces. *Coloration* : hématéine-éosine, les divers bleus, Ziehl, Gram, thionique phéniquée et, surtout, Giemsa.

Les éléments contenus dans le liquide articulaire sont des polynucléaires et surtout des moyens et grands mononucléaires et de très grandes formes macrophagiques (leucocytaires ou endothéliales) susceptibles de prendre une forme « en ballon ». Dans les grands monos et les grands macrophages, nous avons constaté des inclusions de formes et des caractères suivants :

A. — *Formes* : 1° *formes cocciques* de 1/2 à 1/5 de μ, au nombre de un à cinq dans le protoplasma cellulaire;

2° Corps plus volumineux, arrondis, depuis un gros coccus jusqu'à des formes de 2 à 3 μ de diamètre, avec une partie centrale plus réfringente et entourées d'une aréole claire;

3° Formes plus grandes, constituées par une petite masse entourée de fines granulations en couronne;

4° Amas de *corpuscules d'une ténuité extrême*, les uns tout petits, au voisinage d'un noyau, d'autres volumineux, remplissant la plus grande partie du protoplasme, dans les grands monos bien conservés, — ou étalés et dissociés en plus petits amas dans le protoplasma vacuolisé des grands macrophages qui renferment également des produits de dégénérescence de leur noyau et du noyau de leurs polynucléaires inclus.

B. — *Différenciation.* Les inclusions ne prennent pas le Gram et ne

(1) Fixation par la chaleur ou l'alcool-éther après dessiccation à l'air.

(2) Ce procédé a été appliqué pour la première fois par M. Bosc à l'étude des liquides ou des produits de raclage des lésions de vaccine, variole, clavelée, syphilis, etc., des tumeurs néoplasiques.

sont colorées distinctement ni par les bleus, ni par le Ziehl ou la thionine phéniquée. Elles sont *éosinophiles* et le Giemsa seul les différencie d'une façon précise : les fins corpuscules en amas, les formes micrococciques et les granulations des corps en couronne sont colorés en *rose* par le Giemsa, tandis que les granulations protoplasmiques sont colorées en violet rosâtre ou bleu sale et que les produits de dégénérescence nucléaire sont colorés en violet foncé ou en bleu noirâtre.

Conclusions. — Les cellules du liquide articulaire du rhumatisme vrai renferment des inclusions en particulier de forme micrococcique, ou en amas de corpuscules très fins, qui sont identiques comme forme et réactions aux inclusions de la clavelée, de la vaccine, de la variole..., etc., et qui sont vraisemblablement de nature parasitaire.

Sur l'influence de l'irradiation de la rate sur la tuberculose chez des singes et des cobayes,

par I. I. Manoukhine.

Dix singes ont été infectés avec la tuberculose; suivant le moment auquel on les a infectés, les animaux se répartissent en trois groupes : le premier groupe est formé par deux *Macacus Cynomolgus*, le deuxième par quatre *Macacus Cynomolgus* et le troisième par quatre *Macacus Rhesus*. On a injecté à chaque animal des deux premiers groupes 1 milligramme de bacilles tuberculeux sous la peau du côté droit du ventre; aux animaux du dernier groupe, on a injecté, au même endroit du ventre, 0 mgr. 1 de bacilles tuberculeux. Cinq de ces animaux ont été gardés comme témoins; chez les cinq autres, on irradiait *la rate* par une dose de rayons X de 1 H environ (rayons filtrés par 1 millimètre d'aluminium).

On irradiait la rate dès le deuxième ou troisième jour après l'infection (deuxième et troisième groupes); ce n'est que chez un animal que l'on a commencé le traitement une semaine après l'infection (premier groupe); on irradiait le singe du premier groupe pendant les premières cinq semaines tous les 5 à 6 jours, puis tous les 3 à 4 jours; chez les animaux du deuxième groupe, on a interrompu l'irradiation pendant 2 semaines et demie après les trois premières séances, puis un des animaux a été irradié tous les 2 à 4 jours et l'autre tous les 4 à 8 jours; les animaux du troisième groupe ont été irradiés tous les 2 ou 3 jours.

Le témoin du premier groupe a péri 37 jours après l'infection, les témoins du deuxième groupe 45 et 47 jours après l'infection, et les

témoins du troisième groupe 37 et 39 jours après l'infection. Tous les animaux ont présenté des chancres tuberculeux à l'endroit de l'injection et, à l'autopsie, on a constaté des phénomènes bien prononcés de tuberculose généralisée : le péritoine, l'épiploon et surtout le foie, la rate et les poumons étaient remplis partout de foyers tuberculeux.

Sur les cinq animaux irradiés, un animal seulement, appartenant au deuxième groupe et chez lequel la rate a été irradiée de temps en temps à de grands intervalles, est mort de mort naturelle ; il a péri 77 jours après l'infection. Les quatre autres animaux ont été sacrifiés à des moments différents. Le singe du premier groupe a été sacrifié 80 jours après l'infection; on a constaté chez cet animal considérablement moins de foyers tuberculeux dans le foie et dans la rate et à des dimensions plus petites que chez les témoins; on n'a pas observé de foyers tuberculeux dans les poumons. Chez le deuxième singe du deuxième groupe, sacrifié 90 jours après l'infection, il n'y avait même pas de chancre tuberculeux à l'endroit de l'injection; mais il y avait à cet endroit une enflure qui s'est maintenue pendant 63 jours et qui s'est formée au cours des 2 semaines et demie pendant lesquelles le traitement a été interrompu. A l'autopsie, on a constaté que la rate avait des dimensions et une coloration normales; il y avait sur la rate deux et sur le foie peu de foyers tuberculeux; il n'y avait pas de foyers dans les poumons. Un singe du troisième groupe a été sacrifié trente-neuf jours après l'infection, le jour de la mort du témoin. A l'autopsie de cet animal, on n'a constaté que trois foyers dans les poumons; la rate et le foie étaient normaux. Le deuxième singe du troisième groupe a été sacrifié cinquante-huit jours après l'infection; à l'endroit de l'injection, il s'est formé pendant la deuxième semaine un abcès qui s'est ouvert et a laissé une cicatrice. A l'autopsie, tous les organes, à l'exception des poumons légèrement affectés, avaient l'aspect tout à fait normal.

On voit ainsi que, en dépit de l'infection avec de grandes doses de bacilles tuberculeux très virulents, dans tous les cas les singes irradiés ont survécu aux témoins, et dans quatre cas sur cinq les changements dans les organes internes étaient moins profonds que chez les animaux témoins (dans trois cas cette différence a été bien prononcée).

Si je n'ai pas réussi à observer l'influence de l'irradiation de la rate chez le singe en cas d'infection avec des doses faibles de bacilles tuberculeux, j'ai fait dans cette direction des expériences sur des cobayes.

Vingt cobayes ont reçu des injections sous-cutanées de 0 milligr. 01 de bacilles tuberculeux; dix de ces cobayes ont été irradiés tous les deux à quatre jours (on a commencé le traitement dès le deuxième jour après l'infection) par la dose indiquée de rayons X. Quatre témoins ont péri d'une infection accidentelle. Chez six cobayes qui ont péri soixante-dix à quatre-vingt-treize jours après l'infection, la rate a augmenté de volume de cinq à dix fois, et ce n'est que dans un cas qu'elle a augmenté de vingt à vingt-cinq

fois par rapport à la rate normale; on a constaté des foyers tuberculeux dans la rate, le foie et les poumons. Quatre cobayes irradiés ont péri d'une infection accidentelle. Les six autres cobayes irradiés ont été sacrifiés le jour de la mort du dernier cobaye témoin. Chez deux de ces cobayes la rate avait des dimensions normales; chez les quatre autres la rate a augmenté de volume de une fois et demie à deux fois par rapport à la rate normale; dans trois de ces quatre cas la rate a présenté des granulations; les autres organes internes ne présentèrent pas de changements.

L'irradiation de la rate, dans deux cas, semble avoir préservé les cobayes de l'infection tuberculeuse; dans les autres cas on n'a observé que des phénomènes légers d'un commencement d'un processus tuberculeux. Nous nous proposons de continuer nos expériences sur les cobayes.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Les mouvements de l'estomac et du duodénum étudiés par la méthode de la perfusion,

par Paul Carnot.

La méthode de la perfusion (telle que nous l'avons précédemment décrite avec Roger Glénard pour l'étude des mouvements intestinaux) peut être appliquée à l'estomac, isolé et en survie, du chat. Elle donne une série d'images, faciles à suivre et à fixer par la cinématographie, qui renseignent sur la nature des mouvements du fond, de l'antre prépylorique, du pylore et du bulbe duodénal. Il y a quelque intérêt à juxtaposer ces images à celles qui ont été observées par la radioscopie au cours de la digestion gastrique d'un repas bismuthé.

Le chat est l'animal le plus favorable à cette étude : l'animal, à jeun depuis la veille, étant tué par saignée, la masse viscérale est détachée et transportée dans un bain à 38 degrés; la perfusion est alors établie, à vitesse et pression constante, avec du liquide de Locke oxygéné ou, mieux, avec du sang défibriné, du sérum ou du liquide d'ascite. Il est bon, pour bien observer les mouvements, de distendre moyennement l'estomac avec une pâte semi-liquide (empois d'amidon clair, par exemple).

Les mouvements commencent bientôt, d'abord prédominants au niveau du fundus, puis de plus en plus développés dans la région de l'antre prépylorique et du bulbe duodénal.

a) Du côté du *fundus*, une des images les plus caractéristiques est représentée par un globe de *contraction*, véritable *ballon fundique*, la

partie haute de l'estomac se durcissant et s'arrondissant en une sphère limitée vers le bas par un profond *sillon médio-gastrique*. Ce sillon, très accusé, qui correspond à une contraction énergique des fibres circulaires, délimite vers le bas une deuxième sphère plus petite, donnant ainsi une ébauche de *biloculation gastrique*.

Pareille image doit être comparée au phénomène clinique décrit par Cruveilhier sous le nom de durcissement intermittent de l'estomac, par Bouveret sous le nom de tension intermittente de l'épigastre. Si ce signe ne s'observe guère que dans les sténoses pyloriques (et a, par là même, une grande valeur diagnostique), c'est que les contractions gastriques sont alors particulièrement énergiques et deviennent apparentes, même à travers la paroi ; or, nos perfusions montrent qu'à un moindre degré il s'agit là d'un phénomène normal de la contraction gastrique.

Le globe de contraction du fundus (que Cruveilhier comparait au globe de contraction de l'utérus gravide) peut rester durci pendant quelques secondes, se relâcher et reparaître ensuite en même place. Ou bien les sillons qui le délimitent se déplacent : au sillon médio-gastrique succède un ventre, à la boule succède un sillon qui a son symétrique de l'autre côté ; enfin chaque sillon secondaire peut se dédoubler à son tour. L'estomac prend ainsi, successivement, une forme *en globe*, une forme *en bissac*, une forme multi-ampullaire *en rhizome d'iris*, etc., chaque sillon étant d'autant moins profond qu'il siège vers la région cardiaque. Cette succession de bosses et de sillons, alternant l'un l'autre et s'atténuant vers le cardia tandis qu'ils se renforcent vers l'antre, donne l'aspect d'un cheminement péristaltique.

On observe, d'autre part, au niveau du fond, de vraies *ondes péristaltiques* régulières, se propageant de la région médiogastrique vers l'antre. Les ondes antipéristaltiques sont, par contre, tout à fait exceptionnelles.

b) Du côté de l'*antre prépylorique*, apparaissent (généralement à une période un peu plus tardive) des images de contraction assez particulières.

L'*antre prépylorique* représente une segmentation de la portion terminale de l'estomac, limitée par une *scissure pré-antrale*. Celle-ci peut être simplement ébauchée ou être plus profonde et produire alors l'occlusion complète de l'antre, ainsi que l'isolement d'une partie du contenu gastrique.

L'anneau de contraction pré-antral siège lui aussi, non pas en un point anatomique défini, mais en divers points d'une zone particulièrement contractile.

L'antre lui-même, fermé par l'anneau de contraction pré-antral, est animé de mouvements péristaltiques qui poussent ce bol vers le pylore.

Il a, de plus, un mouvement de rétraction active, qui exprime ce bol et cherche à l'énucléer vers l'orifice pylorique. Si le sphincter pylorique

s'entr'ouvre, le bol alimentaire antral est projeté dans le bulbe duodénal. Mais nous verrons qu'inversement, si la contraction du bulbe duodénal est plus puissante que celle de l'antre, elle peut refouler, vers l'antre prépylorique, le contenu de ce bulbe et, notamment, la sécrétion pancréatico-biliaire.

Il y a, en résumé, une zone pré-antrale de contraction, comme il y avait une zone médio-gastrique de contraction ; cette zone isole une

Estomac et intestin de chat perfusés.

L'*estomac* présente un globe de contraction du fundus et une profonde scissure médio-gastrique.

Le sillon pré-antral n'est pas constitué, mais l'antre prépylorique est déjà bien individualisé.

Le *pylore* est fermé complètement.

Le *duodénum* présente, avant son premier coude, une bague de fermeture et des ondulations antipéristaltiques.

Contractions lentes de la vésicule biliaire.

cavité antrale, qui, en se contractant, pousse le bol alimentaire séquestré, de même que la contraction en globe du fundus exerçait une poussée sur son contenu ; il y a enfin, pour l'un et l'autre segment, des ondes péristaltiques énergiques qui déterminent un mouvement de propulsion vers l'intestin grêle.

c) Du côté du *bulbe duodénal*, on constate, sur l'organe perfusé, des mouvements de sens inverse. En effet, le duodénum est, de tous les

segments digestifs perfusés, le seul qui nous ait présenté, avec régularité, des mouvements antipéristaltiques; par une série de processus actifs, il tend à exercer sur la valvule pylorique une contrepression qui fasse équilibre à la pression antrale et qui, par là même, empêche l'effraction du contenu gastrique : il soulage ainsi le sphincter pylorique.

On constate, en effet, que tandis que l'antre prépylorique se contracte et pousse son contenu dans un sens péristaltique, le duodénum présente, de 5 à 10 centimètres du pylore, une série de bagues circulaires de contraction, énergiques et occlusives, aboutissant parfois à de véritables bourrelets d'invagination, et qui, sur plusieurs étages, se superposent pour protéger efficacement l'entrée de l'intestin grêle contre l'irruption du contenu gastrique.

Le duodénum présente, d'autre part (surtout au moment où se manifestent les efforts antraux), une rétraction active qui diminue sa longueur de moitié et qui, s'appuyant sur les bagues de fermeture précédentes, tend à exprimer son contenu vers le pylore.

Enfin, une série d'*ondes antipéristaltiques*, intenses, régulières, remontent le contenu vers le pylore et concourent au même résultat.

Quant au bulbe duodénal lui-même, il ne participe pas directement à ces contractions. Il représente un laboratoire d'essais où sont examinés les bols alimentaires, déjà isolés et sélectionnés dans l'antre prépylorique : suivant cet examen, se produisent des réflexes, nerveux ou humoraux, qui ouvrent ou ferment le sphincter pylorique, compriment ou décompriment la musculature antro-gastrique d'une part, bulbo-duodénale de l'autre, et aboutissent ainsi au passage ou au reflux pylorique.

Si l'examen est satisfaisant, le pylore s'ouvre; le duodénum se décontracte et des ondes péristaltiques y apparaissent; les mouvements antagonistes, antraux et bulbaires, soulagent donc le travail du sphincter pylorique et ont un rôle primordial dans la commande de l'évacuation gastrique.

Dans d'autres circonstances, par contre, une contrepression bulbo-duodénale aboutit au reflux, dans l'estomac, du contenu duodénal et du liquide de sécrétion duodénale, biliaire ou pancréatique, ainsi que nous le verrons prochainement.

Sur l'action antiseptique de l'or et de l'argent,

par B. Sauton.

On sait qu'à faibles doses, les sels d'or et d'argent entravent la culture du bacille tuberculeux. Après douze jours, on ne constate aucun

développement de ce microbe sur un milieu artificiel (1) additionné d'un cinq cent millième de chlorure d'or ou de nitrate d'argent. Pourtant, en prolongeant l'expérience, la culture s'établit peu à peu dans les essais à l'argent et, après trente-cinq jours, on obtient pour 100 c.c. de liquide nutritif les poids suivants de microbes, secs à 105 degrés :

	TÉMOINS	OR	ARGENT
	0.920	—	—
1/1000000	»	0.304	0.919
1/500000	»	0.000	0.422
1/300000	»	0.000	0.225

J'ai souvent constaté qu'on peut empêcher la culture par simple addition de grenaille d'argent au milieu nutritif. La semence prend une teinte brun foncé et elle ne se développe pas après deux mois. Dans les mêmes conditions, l'or métallique est sans action. Je dois ajouter que, sans cause connue, les bacilles fournissent parfois une végétation abondante, malgré la présence de l'argent, et cette observation est à rapprocher de celles des auteurs (2) qui ont signalé la même irrégularité dans l'action de l'argent sur l'*Aspergillus niger* ou sur l'*A. fumigatus*.

L'expérience montre que l'irrégularité du résultat n'est pas attribuable au fait que la semence ne serait pas toujours identique à elle-même. Pour le bacille de Koch, l'ensemencement était pratiqué avec une portion d'un voile de huit jours, toujours développé sur le même milieu. Pour l'*Aspergillus*, l'argent métallique agit identiquement, qu'on ensemence soit des spores, soit un mélange de spores et de fragments de mycélium. Dans le cas de l'*Aspergillus fumigatus*, dont les conidies sont très petites, la filtration sur papier Chardin permet cette séparation. Plus simplement, on peut par chauffage respecter les spores et tuer le mycélium. Quelles que soient les conditions, l'argent n'arrête pas toujours les cultures.

L'état sous lequel on introduit le métal est également indifférent. Il faut sans doute admettre que le milieu de culture n'est pas, malgré les précautions, toujours identique à lui-même. Peut-être, dans certains cas, l'argent est-il réduit aussitôt entré en solution. C'est à cette réduction, immédiate à l'autoclave, qu'il faut attribuer le fait que certains auteurs n'aient pas constaté l'arrêt des cultures d'*Aspergillus* même par les sels solubles d'argent. Ces composés, sans aucune action

(1) Sauton. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CLV, p. 860.

(2) Rénon. *Etude sur l'aspergillose*, 1897, p. 155. — Hugues Clément. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 avril 1913. — Codur et Thiry. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mars 1913.

après chauffage dans le liquide réducteur, retardent toujours nettement le développement de la moisissure, quand ils sont ajoutés à froid, aux doses très petites indiquées par Raulin. Mais dans le cas de l'argent métallique, on ne comprend pas pourquoi, à la température de l'étuve, cette réduction aurait lieu dans certaines expériences et pas dans d'autres.

Le degré d'acidité du milieu est indifférent. L'action empêchante de l'argent peut se manifester également bien quand la dose d'acide tartrique du liquide Raulin varie de 0,2 à 0,7 p. 100. De même, l'argent métallique peut entraver la culture du bacille de Koch, que le milieu soit alcalin, neutre ou faiblement acide.

On pourrait faire l'hypothèse que l'argent insolubilise dans la cellule vivante, où il se fixe, un élément dont l'utilité n'est pas connue. Si, par exemple, le chlore était nécessaire, à dose infinitésimale, au développement de la moisissure et du bacille, on comprendrait que de faibles variations dans les doses de cet élément, présent dans le liquide à l'insu de l'opérateur, aient pour conséquence une irrégularité dans l'action de l'argent. Le fait que le chlorure d'argent empêche la culture infirme cette hypothèse. Il faut observer pourtant qu'une proportion de 0,01 p. 100 KCl dans le liquide nutritif diminue notablement l'action des sels d'argent, aux doses où le chlorure de ce dernier métal est soluble. Il est vrai que cette solubilité est diminuée par la présence du chlorure alcalin. Cette dernière observation peut expliquer partiellement pourquoi, comme je l'ai souvent constaté, les sels d'argent sont sans action sur le développement de l'*A. fumigatus* dans l'organisme animal.

En résumé : 1° l'action empêchante de l'argent métallique se manifeste de la même manière sur la culture de l'*Aspergillus* et sur celle du bacille tuberculeux. Mais, dans l'un et l'autre cas, sans que la cause en soit actuellement connue, l'expérience ne réussit pas d'une manière régulière alors que le résultat indiqué par Raulin aurait permis de croire à une action constante de l'argent sur l'*A. niger*. Cette irrégularité ne saurait être expliquée qu'à la lumière de nouvelles expériences; 2° les sels d'argent entravent toujours à faibles doses la végétation du bacille tuberculeux; mais à la longue la culture finit par s'établir; 3° tout au contraire les sels d'or ne permettent pas le développement, même tardif, de ce microbe.

L'ACTIVITÉ PEROXYDASIQUE DES EAUX THERMALES DE ROYAT EMBOUTEILLÉES.

Note de G. BILLARD et A. MOUGEOT, présentée par E. GLEY.

Pour comparer l'activité peroxydasique des eaux embouteillées à celle que nous avons précédemment mesurée dans l'eau, à sa sortie immédiate du griffon (1), nous avons de nouveau employé exactement la même méthode.

Voici les résultats concernant l'eau de la source Saint-Mart, embouteillée depuis un an à peu près jour pour jour, et sans réchauffement préalable. Cette eau, conservée à une obscurité relative et à la température du laboratoire, était parfaitement limpide (léger dépôt ferrico-calcaire tombé au fond) et sans autre odeur qu'une légère odeur de gaz carbonique. Les bouteilles, restées debout, avaient conservé une certaine pression d'acide carbonique libre, mais sans dégagement spontané de gaz dans l'eau; le bouchon, selon le procédé actuellement en usage à la station, avait son extrémité inférieure coiffée d'une feuille d'étain, empêchant le contact de l'eau minérale avec le liège.

50 c.c. d'eau minérale sont mélangés avec 5 c.c. d'eau oxygénée chimiquement pure et diluée au 1/10, et placés à l'étuve à 37 degrés. Ce mélange est titré immédiatement avant la mise à l'étuve et de nouveau au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve, et le titrage sur 5 c.c. du mélange montre qu'il équivaut à 27 c.c. de permanganate au 1/1000 avant, et à 1 c.c. 7 après le séjour à l'étuve. La déperdition totale est donc équivalente à 24 c.c. 3 de permanganate.

Nos mensurations précédentes nous ont appris que la déperdition spontanée de l'eau oxygénée en milieu isotonique et iso-alcalin et à 37 degrés est de 10 p. 100 à vingt-quatre heures. Ceci nous permet d'établir que, abstraction faite de la décomposition spontanée, l'eau de Saint-Mart embouteillée conserve un pouvoir peroxydasique égal à

$$\frac{24,3 - 1,7}{27,0 - 2,7} = 93,0 \text{ p. } 100.$$

Toutes choses égales d'ailleurs, l'eau de Saint-Mart à sa sortie immédiate du griffon nous avait donné (1912) tantôt 93,0 p. 100, tantôt 93,5 p. 100.

Donc, dans l'eau embouteillée et conservée avec les précautions habituelles, le pouvoir peroxydasique persiste complètement, intégralement au bout d'un an.

Avec une dose double d'eau oxygénée, autrement dit dans le mélange de 50 c.c. d'eau de Saint-Mart de la même bouteille avec 10 c.c. d'eau

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juin 1912.

oxygénée, nous avons constaté dans les mêmes conditions d'étude une activité peroxydasique telle que, en vingt-quatre heures, 95,7 p. 100 de l'eau oxygénée était détruite par l'eau minérale, en dehors des 10 p. 100 de décomposition spontanée de l'eau oxygénée. Ici encore, le pourcentage égale celui déterminé avec l'eau venant d'être prélevée au griffon.

Donc, comme nous l'avions déjà vu avec l'eau neuve, l'activité peroxydasique croît en présence de proportions plus fortes de peroxyde d'hydrogène.

Cependant, nous avons remarqué que la destruction de l'eau oxygénée par l'eau embouteillée était retardée.

Elle ne représentait que 5 à 40 p. 100 à la fin de la première heure d'étuve; elle ne devenait forte qu'au début de la deuxième heure. Au contraire, avec l'eau sortant du griffon, la décomposition de H^2O^2 est à son maximum d'activité au bout d'une demi-heure (1) et une plus forte proportion de peroxyde a été détruite à la fin de la première heure.

Les glandes de Moll chez le porc.

Note de R. Argaud et M. Fallouey, présentée par Éd. Retterer.

On considère, depuis Sattler (2), les glandes de Moll comme des glandes sudoripares arrêtées dans leur développement et dans lesquelles le glomérule est remplacé par un canal simplement contourné en S ou en zigzag. Si pareille description est parfaitement exacte en ce qui concerne l'homme et quelques mammifères, il n'en est pas moins vrai que, chez certaines espèces, les glandes de Moll, loin de répondre à des formes abortives, présentent une très grande différenciation et possèdent, aussi bien que les glandes sudoripares adultes, un glomérule et un conduit excréteur.

Nous avons déjà signalé qu'il n'existe pas de glandes de Meibomius intra-tarsiennes dans les paupières du porc; le tarse y est représenté par une lame compacte très pauvre en fibrilles élastiques, presque scléreuse. Par contre, immédiatement en avant de cette lame tarsienne, les coupes sagittales montrent des glomérules glandulaires profondément logés dans l'épaisseur des paupières et qui font partie de glandes de Moll anormalement développées.

Chez l'homme, les tubes glandulaires de Moll possèdent une longueur

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 juin 1913.

(2) Beitrag zur Kenntniss der modificirten (Moll'schen) Schweissdrüsen des Lidrandes. *Arch. f. m. Anat.*, t. XII, 1877.

qui varie habituellement entre $0^{mm}4$ et $0^{mm}5$ et le diamètre de la partie sécrétante mesure de $0^{mm}5$ à $0^{mm}1$ en moyenne.

Chez le porc, la glande de Moll pénètre dans la paupière jusqu'à une distance de 3 millimètres à partir du bord libre et sa portion distale se pelotonne en un glomérule dont le diamètre atteint jusqu'à 1 millim. 1/2. Dans le glomérule, le diamètre du tube est de 200 μ. Rappelons, à ce sujet, que les plus volumineuses parmi les glandes sudoripares, les glandes axillaires, ne dépassent guère ces diamètres (1 à 2 millimètres pour la partie glomérulaire, 150 à 230 μ pour le tube excréteur). Enfin, un grand nombre de conduits excréteurs ne débouchent pas directement à la surface de la peau. Ce fait a déjà été signalé par plusieurs auteurs, mais avec quelques modalités. C'est ainsi que Waldeyer décrit des rapports très étroits entre les glandes sudoripares et les glandes sébacées, tandis que Sattler faisait s'ouvrir les glandes de Moll à la partie inférieure des bulbes pileux, parfois deux ou trois dans le même bulbe.

On aperçoit, autour de chaque glomérule, des fascicules de fibres musculaires lisses qui constituent, malgré leur discontinuité, une véritable gaine contractile se modelant à la surface des glandes. Dans le glomérule, chaque tube sécréteur est entouré par une lame d'aspect endothélial et formée, comme d'ailleurs dans les autres glandes sudoripares, par des cellules connectives dont les bords chevauchent légèrement. Cette lame endothélioïde tapisse extérieurement une vitrée très épaisse sur laquelle reposent, en dedans, la couche myo-épithéliale et enfin l'assise des cellules sécrétrices.

Les cellules sécrétrices sont généralement cylindro-coniques et leurs dimensions dépassent de beaucoup celles des cellules correspondantes chez l'homme. C'est ainsi que leur hauteur varie de 30 à 40 μ, avec des noyaux de 10 μ. On sait que, dans les glandes axillaires, les cellules glomérulaires atteignent une longueur de 35 à 40 μ. Les glandes de Moll du porc présentent donc, non seulement l'allure générale des glandes axillaires, mais encore leurs cellules possèdent à peu près les mêmes dimensions.

L'extrémité apicale de ces cellules émet fréquemment un petit bourgeon plus ou moins étroitement pédiculé, comme sur le point de se détacher. Quant au chondriome, il est très richement représenté par des chondriomites et surtout par des mitochondries éparses et irrégulières.

Comme Nicolas, Regaud et Favre (1) l'ont déjà décrit dans les glandes sudoripares, ici encore les mitochondries se trouvent, non seulement dans la région infra-nucléaire, mais encore dans la région supra-nucléaire. Cependant, dans quelques cellules, l'extrémité libre en est privée et à leur place apparaissent de grosses gouttelettes claires très réfringentes, souvent confluentes ou tellement rapprochées que le protoplasme prend l'aspect vacuolaire.

(1) J. Nicolas, Ch. Regaud et Favre. Sur la fine structure des glandes sudoripares de l'homme. *C. R. Association des anatomistes*, 1912, p. 194.

Parfois même, on peut observer des rapports de contiguïté entre l'extrémité spéciale des chondriomites et ces gouttelettes.

Enfin, il n'est pas rare de trouver des segments de tubes sécréteurs qui, sur les coupes transversales, rappellent entièrement des culs-de-sac de glandes sébacées; les cellules se sont multipliées au point de remplir toute la lumière et sont disposées comme des cellules à sébum. Meissner avait déjà mentionné la possibilité qu'ont les glandes sudoripares de se comporter comme des glandes sébacées. L'opinion de Meissner fut contestée par un grand nombre d'histologistes, mais adoptée par Unna, Pröbsting, etc.

En résumé : 1° Dans les paupières du porc, les glandes de Moll sont aussi volumineuses que les glandes axillaires humaines et possèdent tous les caractères des glandes sudoripares ayant atteint leur complet développement; 2° Le chondriome est représenté par des chondriomites et des mitochondries qui se rencontrent jusque dans la zone supranucléaire de la cellule; 3° Les glandes de Moll s'ouvrent les unes librement entre les cils, les autres dans les follicules pileux, soit isolément, soit en confluence avec les glandes sébacées; 4° Dans certains glomérules, l'épithélium glandulaire prolifère au point d'oblitérer la lumière et la sécrétion mérocrine habituelle fait place à une sécrétion holocrine.

Dès son apparition, le ganglion lymphatique est hématiformateur,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Nous avons montré dès 1900, par l'histogenèse et l'expérimentation, que le ganglion lymphatique du fœtus et de l'adulte fabrique des hématies, c'est-à-dire qu'il est *hématiformateur* (1). Si la présence des hématies dans les sinus ou le tissu même des ganglions a été constatée par tous les observateurs, on est loin d'être d'accord sur leur origine. Pour les uns, ce sont des hématies extravasées destinées à être phagocytées; d'autres admettent qu'on ne les rencontre que dans une espèce distincte de ganglions appelés *hémolymphatiques*.

Afin d'élucider ce problème et de mieux déterminer les conditions de l'hématiformation, nous avons, avec notre technique, étudié les ganglions

(1) Malgré les avertissements que nous avons été obligés de réitérer dans ces *Comptes rendus*, 22 janvier 1910, p. 100, et 20 juillet 1912, p. 163, Weidenreich continue, dans le *Traité du Sang* de Gilbert et Weinberg, 1913, p. 79, à attribuer à H. Fischer (1909) la découverte de l'hématiformation dans les ganglions lymphatiques. Pure négligence, sans doute ?

poplités et inguinaux des embryons de mouton et les ganglions mésentériques du porc.

A. — *Mouton.* Les ganglions poplités des embryons de mouton longs de 20 centimètres sont au stade des ganglions inguinaux que l'un de nous (1) a décrits et figurés sur les embryons de cobaye longs de 3 à 6 centimètres. Ce sont des nodules de *tissu conjonctif réticulé*, larges de $0^{mm}3$, entourés d'un sinus périphérique et d'une mince capsule. A côté des vaisseaux sanguins circonscrits par une ou une double rangée de cellules formant une paroi bien limitée, on observe, dans le nodule, des taches ou îlots qui sont pleins d'hématies et atteignent un calibre de 25 à 30 μ. Ils se continuent avec les lymphatiques efférents qui contiennent de nombreuses hématies libres.

Par l'étude du tissu du nodule, on se rend compte du mode de formation et des îlots et des hématies : le tissu réticulé du nodule représente un syncytium de cellules dont chacune est formée par un réticulum hématoxylinophile et un hyaloplasma remplissant les mailles du réticulum. L'hyaloplasma commence par se vacuoliser et disparaît par résorption ; de là, développement d'un réticulum cellulaire à mailles vides. Ensuite, les filaments du réticulum se désagrègent, pendant que les noyaux deviennent hémoglobiques.

La conversion des noyaux en hématies, la désorganisation du cytoplasma et sa fluidification déterminent ainsi la formation des *îlots rouges*, creusés en plein syncytium. Dans les points où ils confinent aux lamelles, aux filaments chromophiles, ceux-ci simulent un revêtement endothélial.

Sur le *mouton à terme*, les ganglions poplités et inguinaux sont les uns encore au stade précédent, tandis que les autres se présentent comme des masses constituées par un réseau de cordons de tissu réticulé, entre lesquels s'étendent des sinus larges, de $0^{mm}02$ à $0^{mm}06$. Ces sinus se trouvent à l'état de tissu réticulé à mailles vides avec revêtement endothélial. Dans les cordons anastomosés on observe comme précédemment les mêmes images de fluidification du cytoplasma et d'hématiformation aux dépens des noyaux (comparer la fig. 8 de la pl. XI, *loc. cit.*, 1901).

B. — *Porc.* Dans le mésentère des embryons de porc long de 17 centimètres, on voit le long de chacune des faces du réseau admirable une bande de très nombreux ganglions lymphatiques. L'ébauche de chaque ganglion comprend un nodule central de tissu réticulé plein et un cortex de sinus lymphatiques. Bien que moins étendus que dans les ganglions poplités et inguinaux du mouton, les îlots sanguins du nodule ont même structure et se développent d'après le même processus que chez le mouton.

En résumé, le nodule de l'ébauche ganglionnaire est un amas de tissu réticulé dont les mailles sont pleines d'hyaloplasma. Par la fonte de l'hyaloplasma, il se développe du tissu réticulé dont les mailles vides constituent les sinus communiquant avec les lymphatiques efférents. Quand les filaments du réticulum se désorganisent eux-mêmes et quand les noyaux deviennent hémoglobiques, tout le territoire cellulaire corres-

(1) *Journal de l'Anatomie*, 1901, pl. X, fig. 1 à 4, p. 504, et 1907, p. 112.

pondant se convertit en un îlot rouge dont les hématies sont finalement enlevées par le courant lymphatique.

Résultats et critique. — Après que E. A. Lauth eut montré, en 1824, que la place du futur ganglion lymphatique est occupée par un peloton de vaisseaux lymphatiques, Ranvier signala, en 1897, la tache ou plutôt le nodule rouge vif qui marque l'apparition du ganglion. A son avis, il serait dû à un réseau de capillaires sanguins (angiome simple). Ensuite le nodule de capillaires sanguins serait pénétré et traversé par les ramifications parties des lymphatiques afférents : l'*angiome simple* deviendrait *angiome caverneux*. Enfin, la paroi des ramifications lymphatiques végéterait ou se percerait de trous en se décomposant en fibrilles sous l'influence du courant lymphatique (*cavernisation*).

C'est sur l'origine et les connexions des îlots sanguins qui se produisent dans le nodule que nous différons de Ranvier et de ceux qui l'ont suivi. Ranvier les prenait pour des bourgeons émanant des capillaires sanguins, pour des capillaires embryonnaires de fort calibre. Par les fixations précises, les coupes sériées et les colorations appropriées ou se convainc facilement du contraire : les capillaires sanguins, les artérioles et les veinules sont clairsemés dans le nodule et sont limités par des assises cellulaires constituant un revêtement continu. Les îlots, quoique renfermant des hématies comme eux, s'en distinguent par leur contours sinueux et l'absence de paroi vasculaire. Ils occupent des espaces creusés dans le tissu réticulé du nodule. Leur mode de formation confirme cette conclusion : à leur pourtour, on voit des noyaux qui sont en place aux points nodaux du tissu réticulé et présentant les réactions tinctoriales de l'hémoglobine ; plus loin, on observe des noyaux qui contiennent encore des grains hémoglobiques, mais qui sont libres par désagrégation du réticulum. Ce n'est donc pas le bourgeonnement actif des vaisseaux sanguins qui produit les îlots sanguins (angiome simple) ; la végétation des vaisseaux lymphatiques n'y creuse pas non plus des sinus (angiome caverneux). Les modifications apparentes et structurales du nodule primitif (tissu réticulé plein) sont déterminées par la fonte du cytoplasma, la dégénérescence hémoglobique des noyaux (*îlots sanguins*), puis l'entraînement des produits libres (leucocytes et hématies) ; d'où la formation de cavités ou sinus lymphatiques.

Pareil processus n'est qu'un cas particulier de l'évolution régressive qui se rencontre lors du développement des bourses muqueuses et des cavités articulaires.

Pendant que les centres germinatifs procèdent à la régénération de nouveaux amas de tissu réticulé, le ganglion continue toute la vie à être le siège des mêmes phénomènes régressifs, c'est-à-dire que son tissu se résout en plasma d'une part, en lymphocytes et en hématies de l'autre. La seule différence tient aux conditions mécaniques de la circulation lymphatique : lente chez l'embryon, elle permet aux hématies de

stagner dans les sinus; très rapide chez l'adulte, elle entraîne lymphocytes et hématies dès leur mise en liberté. Si l'on empêche expérimentalement l'écoulement de la lymphe, c'est-à-dire qu'on retienne les produits élaborés dans le ganglion, on retrouve, chez l'adulte, des sinus gorgés d'hématies (*loc. cit.*, 1907, p. 113). En changeant les conditions générales de la circulation (*loc. cit.*, 1910, p. 100), on arrive aux mêmes résultats : il suffit de comparer les ganglions inguinaux de deux cobayes, l'un venant de naître, et l'autre ayant vécu un ou deux jours, pour constater que les ganglions du premier ont des sinus pleins d'hématies, tandis que ceux du second en sont à peu près dépourvus. Le ganglion embryonnaire et adulte élabore constamment des hématies qui passent dans les sinus; la présence ou l'absence d'hématies dans le tissu même ou les sinus du ganglion est due uniquement à la force variable du courant lymphatique.

Si les îlots sanguins ne représentent pas un réseau de capillaires sanguins dilatés, ils ne sont pas non plus constitués par des ramifications veineuses, comme l'admettent Miss Sabin et d'autres en ce qui concerne la variété des ganglions qu'ils appellent *hémolymphatiques*. Par l'expérimentation, il est facile de transformer un seul et même ganglion en ganglion soit *hémolymphatique*, soit ordinaire, ou *vice versa*.

Conclusion. — La teinte rouge vif de l'ébauche ganglionnaire est due à la formation d'îlots d'hématies aux dépens du tissu même du nodule. En se vacuolisant, puis se résorbant, le cytoplasma de territoires entiers du nodule se creuse de sinus qui contiennent les noyaux devenus hémoglobiques. Ces territoires ainsi évolués figurent alors des îlots rouges qui persistent plus ou moins longtemps chez l'embryon, parce que la circulation lymphatique s'y fait avec une extrême lenteur. Dès que le courant lymphatique augmente, il entraîne les hématies *naissantes* et transforme le ganglion jusque-là *hémolymphatique* en un organe d'apparence grisâtre ou ganglion ordinaire dont cependant la structure et les fonctions restent les mêmes qu'aux premiers stades.

Sur la guérison du tétanos expérimental, chez le cobaye.

Note de Marc-Armand Ruffer et M. Crendiropoulo,
présentée par M. Garnier.

Dans le cours de nos expériences sur le tétanos, nous avions remarqué que l'extrait des muscles d'un cobaye, mort après une injection intra-musculaire de une à deux doses mortelles de toxine, neutralisait *in vitro* quinze à vingt doses de cette dernière. Par contre, le

même extrait injecté dans le péritoine, après l'apparition des premiers symptômes tétaniques, aggravait la maladie et hâtait la mort de l'animal.

Dans la supposition que le dit extrait, à côté des substances préventives et curatives, contenait un autre principe favorisant l'action de la toxine tétanique, nous avons cherché à neutraliser ce dernier tout en conservant intactes les premières. Après plusieurs essais infructueux, nous avons pensé à soumettre l'extrait musculaire à l'influence du sérum antitétanique, et le mélange de ces deux substances nous a donné des résultats que nous nous permettrons de consigner dans la présente note.

La toxine, dont nous nous sommes servis, est la toxine glycérinée de M. Nicolle, de l'Institut Pasteur. Nous la devons à son extrême obligeance. Injectée dans les muscles de la cuisse, à la dose de 0,02 c.c., elle tue un cobaye de 300 à 400 grammes, en trois jours ; à la dose de 0,01 c.c., elle est mortelle, pour un cobaye du même poids, en trois jours et demi à quatre jours, et enfin, à la dose de 0,005 c.c., elle tue le cobaye en quatre à cinq jours. L'animal qui a servi à nos expériences était uniquement le cobaye. Quant aux sérums employés, ils provenaient de divers Instituts. Ainsi, nous avons fait usage du sérum antitétanique de l'Institut Pasteur de Paris, de celui de Berne et de l'Institut de Saxe, avec des résultats à peu près égaux.

Notre manière de préparer l'extrait est la suivante. Immédiatement après la mort de l'animal tétanique, nous enlevons aseptiquement les muscles du train postérieur, en ayant soin d'écarter la graisse et les tendons, nous les coupons en tout petits morceaux et nous les plongeons dans un mélange de trois quarts de glycérine et d'un quart d'eau distillée, dans les proportions de 1 gramme de muscle pour 2 c.c. de glycérine aqueuse. Nous laissons le tout à l'étuve pendant cinq jours, et, ensuite, nous le gardons à la glacière. Le liquide glycériné est déjà prêt pour servir, dès sa sortie de l'étuve. Mais pour éviter l'action douloureuse et nocive de la glycérine, nous précipitons par trois fois son volume d'alcool à 96 degrés ; après cinq à dix minutes, nous filtrons sur papier, nous reprenons le résidu et nous le dissolvons dans autant de centimètres cubes d'eau distillée qu'il y avait primitivement d'extrait. Nous filtrons de nouveau et nous mélangeons le filtrat avec du sérum antitétanique, dans la proportion de quatre parties de sérum pour six d'extrait. Nous ajoutons, par précaution, 0,5 p. 100 d'acide phénique et nous gardons à l'obscurité et dans un endroit frais. Ce liquide, inactif immédiatement après le mélange, devient actif après un séjour de cinq à six heures dans l'étuve à 37 degrés centigrades ou de douze heures à la température du laboratoire (20 à 30 degrés centigrades).

Nous commencions le traitement de nos animaux après dix-huit, vingt-quatre et quelquefois trente-six heures après l'injection de la toxine dans les muscles de la cuisse, c'est-à-dire quand l'animal avait déjà des symptômes manifestes de tétanos. Les injections du mélange étaient, dans la plupart de nos expériences, intrapéritonéales, les injections sous-cutanées nous ayant donné des résultats moins probants. La

dose de la première injection variait entre 2 et 4 c.c. selon le poids de l'animal, la quantité de toxine injectée et la gravité des symptômes. Ordinairement nous injectons 3 c.c., dose que nous répétons douze heures après. Nous continuons ainsi à injecter 2 à 3 c.c. une ou deux fois par jour, en diminuant progressivement les doses jusqu'à ce que les progrès du tétanos paraissent définitivement arrêtés. Après les premières injections, la maladie continue à progresser et souvent l'on voit l'autre membre postérieur se prendre, mais le traitement doit être continué sans interruption, et les doses doivent être augmentées ou diminuées selon la marche des symptômes.

Petit à petit, les secousses cessent, l'allure de l'animal devient plus vive, l'appétit revient, et le poids augmente. Mais la paralysie met très longtemps à disparaître, surtout celle du membre injecté. Nous possédons des animaux qui ont été traités il y a trois et quatre mois, qui sont guéris depuis longtemps, mais dont la paralysie n'a pas encore complètement disparu. Inutile d'ajouter que chacune de nos expériences comportait deux sortes de témoins : ceux qui n'étaient point traités et ceux auxquels on injectait les mêmes quantités de sérum antitétanique seul. Ces derniers mouraient en même temps et quelquefois avant les premiers. Par contre, les animaux traités par notre mélange, quand la guérison n'était pas possible, mouraient avec un retard de deux à quatre jours sur les autres.

Sur la totalité de nos animaux traités nous avons 60 p. 100 de guérisons. Il est bien entendu que, plus le nombre des doses mortelles injectées est petit et le traitement précoce, plus les guérisons sont fréquentes. Les résultats sont presque constamment favorables quand on injecte 0,01 c.c. de notre toxine et quand on commence le traitement vingt à vingt-quatre heures après l'injection. Avec l'administration de 0,02 c.c. la guérison s'obtient plus difficilement. Avec 0,03 c.c. les bons résultats sont rares et notre mélange est inactif avec les doses supérieures. Nous n'avons pas pu obtenir de guérisons quand le traitement commençait quarante-huit heures après l'injection, et il en est de même quand l'introduction de la toxine se faisait par voie péritonéale.

Nous ajoutons que l'extrait musculaire du cobaye normal n'exerce aucun effet sur la marche du tétanos.

(*Travail du Laboratoire bactériologique du Conseil sanitaire, maritime et quarantenaire d'Égypte.*)

Sur l'étude vitale du chondriome de l'épiderme des pétales d'*Iris germanica* et de son évolution en leuco- et chromoplastes,

par A. Guilliermond.

I. — L'origine mitochondriale des plastes des végétaux (leuco-, chloro- et chromoplastes) a été vivement contestée par A. Meyer, Lundgard, Schmith et Rudolph. Lundgard, A. Meyer et Schmith vont jusqu'à contester la réalité des mitochondries qu'ils considèrent comme des artifices de préparation, dus à la dissociation des plastes sous l'influence des fixateurs chromés. Rudolph admet que les plastes des tissus embryonnaires et des méristèmes ressemblent morphologiquement aux mitochondries, mais ne sont pas assimilables aux mitochondries des cellules animales. On sait d'autre part que la signification des mitochondries dans les cellules animales est encore discutée et que Lévi a soutenu récemment qu'aucune preuve n'avait été donnée jusqu'ici du rôle des mitochondries dans les sécrétions.

Nous croyons avoir donné une démonstration *suffisamment rigoureuse* de la transformation des mitochondries en plastes chez les végétaux pour que cette question puisse être considérée comme *définitivement résolue*. Aussi n'aurions-nous pas pris soin de répondre aux critiques de ces auteurs dont les observations n'ont pas été poussées assez loin, si une occasion exceptionnelle ne nous était offerte.

II. — En examinant à l'état vivant différents organes de la fleur d'*Iris germanica* dans le but de rechercher comment s'effectue la formation de l'anthocyane, nous avons été frappé par la facilité avec laquelle on peut observer le chondriome. Les cellules des pétales et du stigmate sont énormes et offrent un cytoplasme peu abondant, très transparent, qui laisse admirablement distinguer le noyau et le chondriome, presque aussi bien qu'une préparation colorée. Il suffit, pour observer le chondriome et suivre son évolution, de détacher un fragment de l'épiderme des pétales ou du stigmate et de le placer sur une lame avec une goutte de solution isotonique de sel marin. On peut aussi observer de la même manière les papilles qui tapissent à la base l'épiderme interne des sépales.

Si l'on examine, par exemple, une cellule très jeune de l'épiderme d'un pétale, on observe le noyau avec son nucléole et un chondriome (fig. 1 et 2) formé par un grand nombre de longs chondriocontes flexueux, parfois ramifiés, et par quelques mitochondries granuleuses. Ces éléments sont répartis dans tout le cytoplasme de la cellule, et souvent plus nombreux au voisinage du noyau. Le cytoplasme renferme en outre un corpuscule beaucoup plus brillant que les mitochondries, d'aspect oléagineux, qui représente le cyanoplaste décrit récemment par Politis dans un certain nombre de fleurs à pigments anthocyaniques. Il ne nous a pas été possible d'observer la

Fig. 1 et 2, cellules très jeunes de l'épiderme d'un pétale. En dehors du chondriome, on aperçoit un cyanoplaste très petit dans 1 et assez gros dans 2.

Fig. 3 et 4, cellules épidermiques plus âgées où les chondriocontes forment des leucoplastes.

Fig. 5, cellules d'une papille des sépales aux transformations des chondriocontes en leucoplastes.

Fig. 6, cellules de la partie supérieure d'une papille avec transformation des chondriocontes en chromoplastes jaunes; teintés ici en gris.

Fig. 7, portion du cytoplasme d'une cellule d'une papille avec chromoplastes adultes. (Grossiss. 1150).

formation de ce corpuscule, qui doit avoir une origine mitochondriale, car l'anthocyane, comme nous le démontrerons très prochainement dans d'autres plantes, est toujours le produit de l'activité des mitochondries. Ce corpuscule d'abord incolore et très petit, grossit peu à peu jusqu'à égaler ou surpasser le volume du noyau, puis s'imprègne de matière colorante violet bleuâtre, Enfin, à un stade ultérieur, il s'introduit dans la vacuole et s'y dissout, donnant à la vacuole une teinte violet bleuâtre très acccusée et uniforme.

Il est facile de suivre la destinée du chondriome dans les différentes cellules épidermiques. Les éléments du chondriome évoluent de deux manières différentes.

Dans la grande majorité des cellules épidermiques des pétales, dans toutes celles du stigmate (fig. 3 et 4), enfin dans les portions inférieures et moyenne des papilles des sépales (fig. 5), les chondriocontes se transforment en leucoplastes inactifs, ne produisant pas d'amidon. Cette transformation s'effectue peu à peu, lentement, et selon l'un des modes que nous avons décrits dans nos précédentes recherches. Les leucoplastes apparaissent sous forme de renflements qui se produisent sur le trajet des chondriocontes (fig. 3, 4 et 5). Tantôt il se forme un seul renflement au milieu ou à l'une des extrémités d'un chondrioconte, tantôt il s'en produit deux, l'un à chacune des extrémités du chondrioconte. Enfin, dans quelques cas, un même chondrioconte peut former à lui seul 3 ou 4 leucoplastes. Chacun de ces leucoplastes augmente de volume, puis la portion effilée du chondrioconte qui les réunit se résorbe et les leucoplastes s'isolent sous forme de gros grains de formes sphériques ou ovales. Un certain nombre des chondriocontes subsistent toujours dans la cellule après la formation des leucoplastes; ceux-ci semblent généralement se transformer en chondriocontes dont les grains s'isolent ensuite ; en tout cas, lorsque les leucoplastes ont achevé leur développement, on ne rencontre plus guère dans la cellule que des mitochondries granuleuses.

Au contraire, dans certaines cellules épidermiques du pétale, correspondant aux veines teintées de brun violacé qui ornent le voisinage de l'onglet, de même que dans les cellules de la portion supérieure des papilles des sépales, les chondriocontes évoluent en chromoplastes ; ces derniers naissent exactement par le même processus que les leucoplastes sous forme de renflements développés sur le trajet d'un chondrioconte (fig. 6). Dès le moment où va commencer cette différenciation, tous les chondriocontes, même avant d'avoir développé leurs renflements, s'imprègnent de pigment xanthique et apparaissent très nettement colorés en jaune. Une fois adultes, les chromoplastes se présentent, comme les leucoplastes, sous forme de gros corpuscules arrondis, ovoïdes ou fusiformes (fig. 7). Il subsiste toujours du côté des chromoplastes quelques petits granules incolores qui paraissent être des mitochondries granuleuses. La formation du chromoplaste n'est jamais précédée d'une

élaboration d'amidon, contrairement à ce qu'on observe pour la formation de la carotine dans la racine de carotte. Les chromoplastes se forment directement aux dépens des mitochondries sans passer par l'intermédiaire de plastes amylogènes.

C'est le pigment jaune, qui apparaît au sein de ces chromoplastes, qui donne la couleur jaune des papilles des sépales et qui, associé à l'anthocyane dissoute dans le suc cellulaire, produit les veines brun violacé de la base des pétales.

III. — La fleur d'*Iris germanica* est donc un précieux objet d'étude qui permet de suivre avec une remarquable netteté sur le vivant tous les stades de la transformation des mitochondries en leuco et chromoplastes et même avec plus de précision que sur des préparations colorées, puisqu'elle permet d'assister à l'apparition du pigment qui ne se conserve pas après fixation.

Dans une étude récente, Maximow a pu suivre avec autant de netteté la formation des chloroplastes aux dépens des mitochondries dans les poils des cotylédons de la plantule de courge. Notre observation, jointe à celle de Maximow, suffit, sans qu'il soit besoin d'insister davantage, à montrer le peu de fondement des critiques de Meyer, Schmith, Lundgard et Levi.

Enfin elle apporte une contribution nouvelle à l'étude encore peu connue de la formation des chromoplastes chez les végétaux. Il nous a paru intéressant de la signaler au moment où la question de l'origine mitochondriale des pigments dans la cellule animale a été mise ici même à l'ordre du jour à la suite des travaux récents de Policard, Mulon et Prenant.

Nouvelle technique de la fistule pancréatique permanente. Présentation d'animaux et de pièces,

par Albert Frouin.

Le procédé le plus généralement employé, qui permet d'établir une fistule pancréatique permanente et d'utiliser pendant longtemps les animaux ayant subi cette opération, est le procédé de Pawlov-Heidenhain. La technique en est décrite ainsi par Pawlov (1) :

« Dans la paroi du duodénum on découpe un segment losangique comprenant l'orifice normal du canal pancréatique ; la continuité de l'intestin est rétablie par rapprochement des parois, en évitant toute modification essen-

(1) J. P. Pawlov. *Le travail des glandes digestives.* Traduction française, par V. Pachon et I. Sabrazès, Masson et Cie, édit., 1901.

tielle dans son calibre intérieur, et le segment de la paroi découpé est suturé à l'orifice de la paroi abdominale, la muqueuse tournée à l'extérieur. La réunion se fait bien, l'opération ne réclame pas une habileté particulière, elle est de courte durée (environ une demi-heure) et bien supportée par les animaux. Au bout de quinze jours l'animal est prêt pour l'observation. »

Tous les expérimentateurs qui ont pratiqué cette opération ont observé, ainsi que le signale Pawlov, que l'écoulement du suc produit une irritation de la peau qui devient sanguinolente sur une surface plus ou moins étendue (généralement la majeure partie de l'abdomen et souvent aussi la partie interne des pattes postérieures).

On obtient donc un suc tout à fait impur mélangé avec le suc intestinal sécrété par le petit lambeau de muqueuse qui supporte l'orifice du canal de Wirsung et l'on sait que le contact du suc pancréatique sécrété avec le petit lambeau de muqueuse intestinale suffit pour donner au suc pancréatique une activité digestive vis-à-vis de l'albumine coagulée (1).

D'autre part, pour fixer à la peau le lambeau de muqueuse portant l'orifice du canal de Wirsung, le canal pancréatique est attiré au travers de la paroi abdominale, l'intestin restant dans la cavité est immobilisé et fixé au péritoine par deux points de suture. Pendant la cicatrisation de la plaie, il se forme du tissu conjonctif qui souvent vient comprimer le canal pancréatique et modifier, par là même, l'écoulement spontané du suc.

Enfin, l'état d'érosion de la peau rend douloureux le moindre contact d'un corps étranger. La mise en place d'un entonnoir pour recueillir et étudier les variations quantitatives de la sécrétion pancréatique provoque une douleur telle que souvent la sécrétion s'arrête pendant un certain temps. Il peut y avoir aussi simplement des contractions de la paroi abdominale qui, déplaçant ou comprimant le canal, modifient ou arrêtent l'écoulement du suc. J'ai pu éviter la plupart de ces inconvénients de la façon suivante :

L'intestin est fixé aux parois musculaires droite et gauche de l'ouverture, il sert lui-même à la fermeture de la cavité abdominale. Dans ces conditions, les contractions des muscles abdominaux ne s'exercent plus sur le canal de Wirsung, mais sur le duodénum qui lui est solidaire et qui constitue lui-même une portion de cette paroi. L'écoulement du suc n'est donc pas modifié par les contractions spontanées ou réflexes des muscles abdominaux.

Le canal de Wirsung, sectionné le plus près possible de son abouchement dans le duodénum, est suturé à la peau dans une ouverture faite à

(1) C. Delezenne et A. Frouin. La sécrétion physiologique du pancréas ne possède pas d'action digestive propre vis-à-vis de l'albumine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LIV, p. 691, 1902.

l'emporte-pièce. Le cathétérisme est facile, le suc n'est jamais souillé par la sécrétion entérique. L'état d'érosion de la peau est moins intense que chez les animaux opérés suivant le procédé de Pawlov. L'animal que je présente à la Société est opéré depuis cinq mois et en parfaite santé, le suc s'écoule régulièrement, le cathétérisme est facile.

Voici, en résumé, les différents temps de cette opération, que je me propose de publier prochainement dans un autre recueil, en les illustrant de dessins.

1° Ouverture de la paroi abdominale de 10 centimètres de long sur la ligne blanche ou parallèlement et à 3 centimètres de la ligne blanche du côté droit ;

2° Attirer le duodénum et passer un fil sous le canal de Wirung. Disséquer le canal dans la séreuse et la musculeuse de l'intestin et le sectionner au niveau de son abouchement dans l'intestin ;

3° Placer deux points de suture pour assurer la réunion séro-séreuse de l'intestin sur l'étendue du canal pancréatique disséqué et enlevé ;

4° Suturer le duodénum à la paroi musculaire de chaque côté de l'ouverture abdominale, de façon que le bord mésentérique soit fixé à la paroi musculaire du côté gauche de l'ouverture ;

5° La peau est disséquée et percée à l'emporte-pièce au niveau du plan de projection du canal de Wirsung, c'est-à-dire à environ 2 centimètres de la surface de section. Souvent il est utile de faire, dans les muscles mêmes de cette paroi, une incision transversale de 1 ou 2 centimètres pour passer ce canal. Le canal est placé dans cette échancrure et fixé à la peau par trois ou quatre points de suture. J'emploie dans ce but les aiguilles fines et le fil de soie qui me servent habituellement pour la suture des vaisseaux ;

6° La peau est réunie au moyen d'agrafes de Michel.

L'opération fournit d'excellents résultats, mais elle peut cependant donner lieu à deux complications. La première, et la plus grave, c'est qu'il peut se produire une occlusion intestinale. On évite cet accident (que j'ai observé une fois sur sept animaux opérés) en libérant complètement le duodénum par la section du ligament de Treitz.

La deuxième, c'est que si l'on n'a pas soin d'éverser suffisamment le canal pancréatique lorsqu'on le fixe à la peau, la fistule peut s'oblitérer au bout de un à deux mois. La peau se reforme, rétrécit l'orifice du canal et finit par l'obturer complètement, ainsi qu'on peut le constater sur les pièces que je présente ; mais, parallèlement à cette oblitération et comme conséquence, il se produit une dilatation du canal. L'un de ces canaux pancréatiques a 13 millimètres de diamètre. On peut, lorsque l'orifice est devenu ponctiforme, disséquer le canal et le fixer à nouveau à la peau en l'éversant largement, ce qui devient facile à cause de la dilatation qu'il a subie.

En résumé, la technique que j'ai établie présente les avantages suivants :

En fixant le duodénum dans l'ouverture abdominale, c'est-à-dire en se servant de cette portion d'intestin pour reconstituer la paroi abdo-

minale, les contractions musculaires spontanées ou réflexes ne s'exercent plus sur le canal de Wirsung, mais sur le duodénum qui lui est solidaire, et ne modifient pas l'écoulement du suc.

Sur une hémogrégarine de la vipère fer de lance et ses formes de multiplication endogène,

par Mme Phisalix.

Sur deux exemplaires de ces gros Viperidæ : *Lachesis lanceolatus* (syn. Trigonocephalus lanceolatus Oppel, Bothrops lanceolatus...) arrivés récemment du serpentarium de Butantan (Brésil), et examinés au moment de leur entrée à la ménagerie du Muséum, un seul présentait des hémogrégarines dans le sang. C'était une grosse femelle pesant 950 grammes et mesurant 1m35 de long.

Elle n'avait aucun parasite cutané ; mais dans le tissu conjonctif périviscéral se trouvaient enclavées des larves de vers formant un abondant semis, tandis que de grands nématodes incolores, longs de 10 à 15 centimètres, se rencontraient dans l'œsophage et l'estomac, et qu'une autre espèce très petite, filiforme et pigmentée pullulait à l'intérieur de l'intestin.

Le broyage des larves et des deux sortes de vers n'a d'ailleurs fourni aucune forme que l'on puisse rapporter à un parasite du sang.

En 1907, Sambon et Seligmann (1) ont signalé et figuré, chez une vipère de la même espèce, les formes adultes libres et endoglobulaires d'une hémogrégarine, qu'ils ont appelée *Hæmogregarina Plimmeri*. Plimmer (2) en a tout récemment retrouvé la forme libre adulte chez un sujet du jardin zoologique de Londres.

Mais ils n'ont aperçu aucune forme de multiplication du parasite.

Toutefois, d'après les dimensions et les caractères qu'ils donnent de ce parasite, il y a tout lieu d'admettre qu'il est le même que celui qu'ébergeait notre sujet, et qui se multiplierait par kystes, comme nous l'avons vu, dans le serpent lui-même.

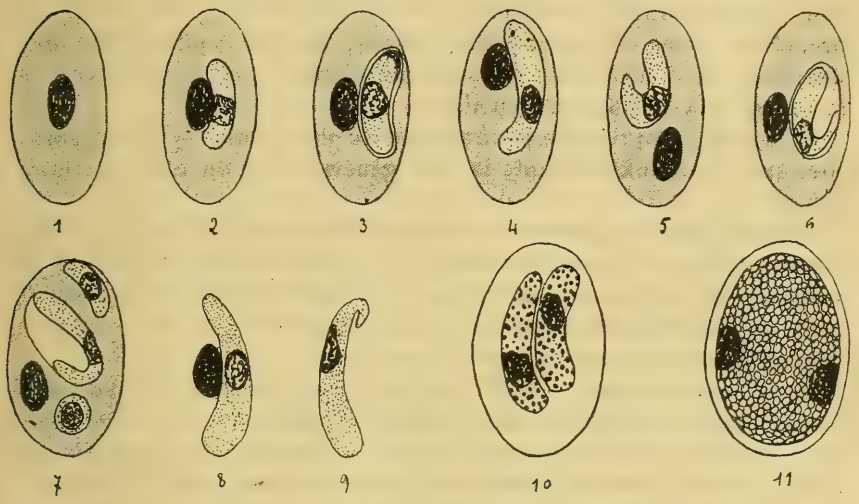
1° *Formes endoglobulaires.* — Les formes les plus petites que nous ayons rencontrées ont de 10 à 11 μ 5 de long sur 2 μ 5 de large, et présentent déjà l'aspect et les caractères de colorabilité des formes plus âgées, mais n'ont pas de capsule. Le karyosome est arrondi et central, le protoplasme finement granuleux (fig. 2).

(1) The Hemogregarines of the Snakes. *Trans. of the patholog. Soc. of London*, 1907.

(2) *Proc. Zool. Soc. of London*, 1912.

Les grandes formes se présentent comme des vermicules arrondis à l'une de leurs extrémités, effilés et recourbés à l'autre. Leur longueur, en les supposant déployés, est de 16 μ, leur largeur moyenne de 2 μ 5. Dans la moitié qui correspond à l'extrémité effilée se trouve un karyosome arrondi ou ovalaire, qui, par le Giemsa, se colore en violet; le protoplasme, sans inclusions, se teinte en bleu azur.

L'hémogrégarine peut occuper toutes les positions par rapport au



Différentes formes de l'hémogrégarine de *Lachesis lanceolatus*.

1, Hématie normale ; 2 et 3, formes moyennes endoglobulaires ; 4, 5, 6, grandes formes endoglobulaires ; 7, hématie contenant 3 parasites à divers degrés de développement ; 8, 9, grandes formes libres ; 10, très jeune kyste contenant deux hémogrégarines ; 11, jeune kyste au moment où s'effectue la multiplication des noyaux (Grossissement : 1190 D. environ).

noyau de l'hématie; elle est fréquemment reployée en V à branches inégales.

La plupart des hématies n'abritent qu'un seul parasite ; mais il peut y en avoir davantage, 3 au plus (fig. 7), d'ordinaire à divers degrés de développement. Dans ce dernier cas, l'hématie est légèrement hypertrophiée ; mais elle conserve le plus souvent ses formes et ses dimensions normales de 20 à 22 μ de long sur 10 de large.

Les éléments pigmentés des capillaires des organes ne contiennent aucune forme de parasite.

2° *Formes libres.* — Elles ont la forme de vermicules arqués, arrondis à une extrémité, amincis et recourbés à l'autre. Les unes sont encore encapsulées, les autres nues ; mais dans les frottis du foie elles se mon-

trent toujours aréolées d'un mince liséré incolore dû à la rétraction de leur protoplasma.

Le karyosome ovoïde se trouve apparemment décentré et se voit dans la portion amincie du parasite.

Dépouillées de leur capsule et déployées, les formes libres mesurent 16 μ 25 de long sur 2 μ 5 de large (fig. 8 et 9) ; par le Giemsa, le karyosome se colore en violet, le protoplasma en bleu clair.

3° *Kystes de multiplication.* — Il n'en existe que d'une seule espèce dans le sujet parasité; et encore ne se rencontrent-ils qu'en petit nombre, situés, comme le montrent les coupes, dans les capillaires du foie. Ces kystes sont ovoïdes et un peu plus allongés que les hématies ; ils mesurent 25 μ de long sur 10 de large.

Dans la fig. 10 qui correspond au stade le plus jeune, il y a deux parasites en voie d'enkystement; le plus généralement on n'en rencontre qu'un.

Le karyosome est gonflé en un amas de granulations réunies par des filaments chromatiques ; le protoplasme a également augmenté de volume; l'un et l'autre sont moins colorables qu'avant enkystement, mais se détachent néanmoins assez nettement dans le kyste incolore dont on ne distingue pas encore la membrane.

La fig. 11 montre un autre kyste de même espèce à un stade plus avancé. Les dimensions en sont les mêmes, mais le contenu bien différent : il est formé par une masse uniformément granuleuse, remplissant toute la cavité kystique, et dans cette masse se distinguent 2 à 4 noyaux. Par le Giemsa, ces noyaux se colorent en violet, la masse granuleuse en bleu azur. La membrane du kyste, épaisse et à double contour, reste incolore.

Nous avons enfin trouvé des kystes mûrs, de 30 μ de long sur 20 μ de large, contenant deux macromérozoïtes disposés en sens inverse suivant la plus grande longueur du kyste. Ces mérozoïtes mesurent 20 μ de long et possèdent un petit noyau rond de 2 μ 5 de diamètre qui fixe fortement les colorants.

Cette forme du kyste est si rare dans les frottis qu'il faut examiner plusieurs lames avant d'en rencontrer un ; c'est pourquoi il nous avait d'abord échappé et ne se trouve pas représenté sur les figures ci-jointes.

(*Laboratoire d'Herpétologie du Muséum.*)

De l'immunité générale contre les maladies infectieuses (Première note).

Note de Marcel Belin, présentée par G. Moussu.

La communication de MM. P. Lassablière et Ch. Richet, faite au cours de la séance du 31 mai dernier, m'oblige à interrompre momentanément la relation de mes recherches sur l'action des substances oxydantes dans l'évolution des maladies infectieuses, pour faire connaître dès maintenant quelques expériences concernant l'immunité générale dans ces mêmes maladies infectieuses.

Ces expériences n'ont pas été relatées plus tôt parce qu'elles se rapportent à la deuxième partie des recherches que je poursuis au sujet des rapports qui existent entre l'anaphylaxie et l'immunité (1); mais, étant donné la grosse importance de la question soulevée par ces deux expérimentateurs et désirant personnellement conserver la priorité, je dois dès maintenant faire connaître les résultats que j'ai obtenus, poursuivre l'étude de cette question et chercher à interpréter ces faits.

Il semble, en effet, résulter de ces expériences que l'immunité générale, autrement dit que l'immunité conférée d'emblée, sinon contre toutes, du moins contre un certain nombre de maladies infectieuses, est pratiquement et facilement réalisable. Je ferai connaître en deux notes trois expériences qui semblent le démontrer nettement.

Exp. I. — Le 8 juin 1911, trois lapins reçoivent dans les muscles 1/2 c.c. du produit de broyage, en sérum physiologique, d'un cerveau de lapin tué par du *virus rabique* (virus fixe). L'un d'eux reçut pendant douze jours du carbonate de sodium en solution dans l'eau distillée (solution de 2 centigrammes par centimètre cube) à raison de 2 centigrammes par kilogramme trois fois par jour. Deux de ces animaux ne manifestèrent aucun symptôme rabique; le troisième succomba. Le 11 juillet, soit vingt et un jours après la dernière injection saline, j'injecte dans le péritoine de chacun d'eux 1/2 c.c. d'une culture de *streptocoques* en bouillon glycériné tuant un lapin témoin en vingt-quatre heures.

Le lapin témoin de l'expérience précédente meurt en vingt-quatre heures.

Le sujet antérieurement traité par le carbonate de sodium ne présente *aucun trouble*.

Les variations thermiques ont donc été à peu près nulles; les variations de poids ont pu passer inaperçues.

Le 29 juillet, je lui injecte 1 c.c. d'une culture identique de *streptocoques* : *aucun trouble*.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 mai 1912.

Tableau I.

1911	11 juillet.		12		13		14		15		16		17	
	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.
Température. (Degrés).	39 »	40.3	39.6	41.5	39 »	39.5	38.8	39.3	39.1	39.6	38.8	39.4	39.3	39.7
Respiration.	160	180	180	180	150	»	170	»	160	»	160	»	160	»
Poids.	2.550	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	2.550	»	»	»
	Injection.													

Tableau II.

1911.	25 oct.		26		27		28		29		30		31		1er sept.		2		3		4		5	
	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.	M.	S.
Température. (Degrés.)	39.3	39.3	39.3	39 »	39.2	39.5	39 »	39 »	39 »	38.6	39.2	39.5	39.4	39.5	39.5	39.6	39.3	39.5	39.4	39.8	39.2	39.5	39 »	39.2
Respiration.	140	»	120	»	160	»	129	»	104	»	140	»	160	»	150	»	160	»	168	»	160	»	160	»
Poids.	3.090	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	2.870	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	2.900	»
					Injection.																			

Le 28 octobre 1911, soit près de cinq mois après l'injection de virus rabique, je lui administre par la voie péritonéale 3/4 de c. c. de culture en bouillon de vingt-quatre heures de *coli-bacilles*.

Trois témoins de poids à peu près égaux meurent en dix-neuf, quatorze et vingt-trois heures.

L'injection a été faite à 13 h. 30; le soir, la température de l'animal était normale. Ultérieurement les variations thermiques furent à peu près nulles, ainsi que l'indique le tableau ci-contre. Toutefois, la pesée, faite le 3e jour, accusa une perte de poids de 215 grammes.

Donc, près de cinq mois après la fin des injections salines, l'animal possédait encore une immunité générale.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut vaccinal de Tours.*)

Sur une chenille de ver a soie (*Bombyx mori*) en mosaïque,

par L. Blaringhem.

La chenille présentée à la Société m'a été envoyée, il y a quinze jours, par M. Delonca, industriel, graineur de Vers à soie à l'Ille-sur-Têt (Pyrénées-Orientales). Elle a été découverte par un des magnaniers chargés par M. Delonca d'élever les Vers destinés à la sélection et à la production des œufs ou « graines » de la variété « *Ver rayé* de noir ». Les trente-huit chambrées de l'élevage de 1913 renferment une moyenne de 30.000 à 35.000 Vers chacun ayant passé la quatrième mue; cette chenille, la seule de tout l'élevage offrant ce caractère, est donc l'unique mosaïque sur un million deux cent mille individus environ. Elle est très vigoureuse; envoyée par la poste à Paris, où je n'habite pas en ce moment, elle a passé quatre jours en boîte, avant d'être nourrie de nouveau de feuilles de mûrier noir qu'elle dévore avec avidité. J'ai pu la promener à Paris toute la journée avant de vous la présenter ce soir.

Cette chenille offre ceci de remarquable qu'elle est par le côté gauche un *Ver* à soie *rayé* type avec le ton grisaille renforcé çà et là de noir plus sombre (1er, 5e et 8e anneaux), alternant à partir de ce huitième anneau avec des bandes blanches ou crème dont l'étalement fait paraître la région postérieure gris crème tachetée de plages noires; ces variations de teintes, plus ou moins accusées, sont fréquentes sur les graines des légumineuses (Phaseolus et Vicia, Lathyrus, par exemple) et le caractère *macules* est regardé comme un caractère mendélien. Les travaux de Toyama (1906), Kellogg (1908), E. Quajat (1902 et 1911) sur l'hérédité des couleurs des Vers à soie permettent d'identifier le comportement du caractère *rayé* de cette variété avec celui des macules des graines de légumineuses. Ces macules ainsi que le fond grisaille font

complètement défaut sur le côté droit de l'animal qui est d'un blanc mat uniforme, sur lequel apparaissent par contraste les points noirs qui sont les orifices des stigmates. Sur la face ventrale, la division est aussi très nette ; depuis la tête jusqu'à la première paire de fausses pattes, la partie gauche est d'un brun uniforme, la partie droite d'un blanc laiteux.

Ce phénomène est d'ailleurs connu des éleveurs de Vers à soie, mais assez rare puisque, dans l'élevage en question, et malgré les primes offertes pour leur découverte, on n'en a obtenu qu'un seul cas sur 1.200.000 individus. Il donne l'impression d'un individu complexe, *mosaïque de deux variétés*, la partie gauche de la variété *Ver rayé* type, la partie droite de la variété blanche récessive qu'il est presque impossible de faire disparaître des sélections répétées pendant des séries de générations. Voir: Isidore Geoffroy Saint-Hilaire. *Histoire naturelle des règnes organiques*, t. III.

On peut donner plusieurs explications de cette anomalie, qu'il sera sans doute difficile de vérifier. Chez les végétaux, la mosaïque apparaît souvent par simple variation de bourgeon ; c'est le cas des rameaux panachés qui se développent sur les arbustes verts et inversement. Pour le *Pelargonium zonale* même (E. Baur, 1909-1911), pour le Haricot (Johannsen, 1911), la greffe de bourgeons ou de secteurs albinos sur des supports à feuilles vertes ou panachées permet de récolter des graines qui donnent des albinos. Il s'agit là de mutations véritables dont l'origine ne peut être cherchée dans des hybridations antérieures.

Cependant, je considère plutôt ma chenille mosaïque (M. Coutagne (1902) en a trouvé trois, qui n'ont pas vécu, dans le croisement *Ver blanc* × *Ver moricaud*) comme un cas de *disjonction hybride en mosaïque*, dont j'ai donné récemment plusieurs exemples détaillés dans le règne végétal (1). L'hybridité du *Ver* à soie *rayé* avec une forme *Ver blanc* doit remonter à 40 générations au moins (2) ; la faible proportion de Vers blancs qui réapparaissent régulièrement montre que la disjonction ne suit pas strictement les règles de Mendel et c'est dans ces cas limites que les phénomènes d'hérédité en mosaïque sont les plus fréquents chez les végétaux.

D'ailleurs, pour compléter cette argumentation, je puis invoquer

(1) L. Blaringhem. Sur l'hérédité en mosaïque. *IVe Conférence internationale de génétique*, septembre 1911. Rapports, p. 101 à 131, et: Cas remarquable d'hérédité en mosaïque chez des hybrides d'Orges. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, Paris, 31 mars 1913.

(2) La famille de M. Delonca et lui-même sélectionnent le Ver rayé depuis plus de quarante ans en ayant soin d'éliminer les aberrations de leurs élites destinées à la graine. Depuis plusieurs années ils adoptent les élevages pédigrés selon les principes du Laboratoire d'essais de semences de Svalöf (Suède).

l'opinion de zoologistes qui ont observé des insectes adultes, surtout des Papillons, offrant sur le côté droit les caractères d'une espèce et sur le côté gauche ceux d'une autre espèce ou variété. Souvent aussi, les sexes sont différents à droite et à gauche, ce qui se traduit par des coloris nettement séparés par la ligne médiane comme dans la larve de Vers à soie en question. On trouvera une description de ces aberrations pour *Melittea didyma* par F. Klug (1829), pour *Ocnaria dispar* par Neuman (1862) et de nombreux auteurs, pour *Argynnis paphia* par O. Schultz et surtout par K. Wenke (1906) qui en a fait l'étude anatomique (1). M. Cuénot (2) en cite plusieurs cas fort intéressants, car il met en relief la nature hybride des individus sur lesquels ce phénomène a été observé.

Electrodiagnostic au moyen d'un condensateur a capacité réglable. Procédés de mesure de la caractéristique d'excitabilité.

Note de J. Cluzet, présentée par G. Weiss.

Un condensateur pour l'électrodiagnostic, à capacité réglable de 0,005 à 10 microfarads (Boulitte, constructeur), me permet d'effectuer, chez les malades, soit la mesure de la caractéristique d'excitabilité, soit une recherche rapide de la « *réaction de dégénérescence* ».

Pour les mesures de l'excitabilité, dont il sera seulement question dans cette première note, on peut se baser soit sur la formule de Weiss, ($CV = a + bt$), soit sur la formule de Hoorweg ($CV = a + b\,RC$). Ces deux formules, que l'on a quelquefois considérées comme analogues, sont au fond complètement différentes et elles ne peuvent être identifiées qu'en supposant la durée d'excitation (t) égale au produit de la résistance (R) par la capacité (C) ; or, en réalité, on a

$$t = RC\ L\frac{V}{v}, \qquad (\alpha)$$

V étant le potentiel de charge liminaire du condensateur et v le potentiel au-dessous duquel toute décharge est inactive. L'influence du facteur $L\frac{V}{v}$ est surtout considérable pour les fortes capacités. La relation précédente, que j'ai établie en 1904, a été vérifiée par un grand nombre d'expériences, par celles de L. Hermann, notamment (3).

(1) K. Wenke. Anatomie eines *Argynnis Paphia* Zwitters nebst vorgleichenden anatomischen Betrachtungen über den Hermaphroditismus bei Lepidopteren. *Zeits. für w. Zool.*, t. LXXXIV, p. 95-138, 1906.

(2) *La Genèse des espèces animales*, p. 98, 1911.

(3) Sutherland. *Arch. f. d. g. Physiol.*, 1906, t. CXV, p. 622. — Cluzet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 31 mai 1907.

Procédés cliniques basés sur la loi de Weiss. — On détermine la *durée optima* des décharges (rapport $\frac{a}{b}$ des coefficients de Weiss), dont la valeur est indépendante des conditions expérimentales étrangères à l'excitabilité. Deux procédés peuvent être employés.

I. — On peut d'abord utiliser la relation

$$\frac{a}{b} = 1{,}26.\ RC_1\ (1).$$

C_1 représentant la *capacité optima*, c'est-à-dire dont la décharge donne le seuil avec le minimum d'énergie.

Il suffit de chercher cette capacité au moyen du condensateur réglable, d'un réducteur de potentiel et d'un voltmètre. Quant à la résistance R, on la mesure en effectuant une deuxième détermination de la capacité optima (soit C'_1) après avoir introduit une résistance additionnelle connue (r); on a alors

$$RC_1 = (R + r)\ C'_1$$

et l'on peut tirer de là la valeur de R. La détermination de la résistance peut encore se faire en employant la méthode de Wertheim-Salomonson (2).

II. — On peut encore évaluer les coefficients a et b par les formules (1),

$$a = 0{,}36.\ C_1V_1 \qquad b = \frac{V_1}{3{,}51.\ R},$$

puis effectuer leur rapport.

C_1 et V_1 représentent respectivement la capacité optima et le voltage liminaire correspondant ; on les mesure au moyen du condensateur réglable, d'un réducteur de potentiel et d'un voltmètre. La résistance est évaluée par la méthode de Wertheim-Salomonson.

Procédé clinique basé sur la formule de Hoorweg. — Si l'on veut se contenter d'une évaluation approximative de la durée optima, on peut identifier la formule de Hoorweg à celle de Weiss, en négligeant le facteur $L\frac{V}{v}$ de la relation (α). Les coefficients a et b de Weiss sont alors déterminés facilement, tout au moins d'une manière approchée.

On choisit deux capacités c et c' du condensateur réglable et on cherche les voltages liminaires V et V' correspondants ; puis, on intercale une

(1) Cluzet. *Thèse Faculté des Sciences*, Paris, 1905, p. 43.
(2) Cluzet. *Précis de Physique médicale*, p. 68.

résistance de 2.000 ohms et on détermine les deux nouveaux voltages liminaires V_2 et V'_2. On a, par exemple,

$$a = (V - V') \frac{cc'}{c' - c} \qquad b = \frac{V_2 - V}{2{,}000},$$

si l'on néglige les variations subies par a et b, lorsqu'on ajoute les 2.000 ohms.

On effectue ensuite le quotient $\frac{a}{b}$, dont la valeur, bien qu'éloignée de la durée optima, pourra caractériser approximativement l'excitabilité du nerf ou du muscle examiné.

Dans un prochain mémoire, je ferai connaître les résultats obtenus chez divers malades par les procédés qui viennent d'être indiqués.

(*Travail du laboratoire de Physique médicale de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

ERRATUM

NOTE DE G. FRANCHINI.

T. LXXIV, p. 1198, ligne 1, lire : *Baccellia* au lieu de *B accellie*; ligne 3, lire *anophelei* au lieu de *anophelie*.

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Legendre.
Deuxième ligne : M. Pinoy.
Troisième ligne (ordre alphabétique) : M. Chatton, Mlle Loyez, MM. Piéron et Terroine.

Vote.

Premier tour. — Votants : 48.

M. Legendre	obtient :	21	voix.
M. Laignel-Lavastine	—	4	—
Mme Phisalix	—	4	—
M. Piéron	—	3	—
M. Pinoy	—	3	—
M. Sacquépée	—	3	—
M. Terroine	—	3	—
Mlle Loyez	—	2	—
M. Ambard	—	1	—
M. Armand-Delille	—	1	—
M. Chatton	—	1	—
M. Javal	—	1	—
M. Launoy	—	1	—

Deuxième tour. — Votants : 30.

M. Legendre	obtient :	24	voix. Élu.
M. Laignel-Lavastine	—	2	—
M. Pinoy	—	2	—
M. Ambard	—	1	—
M. Terroine	—	1	—

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassettei

SÉANCE DU 21 JUIN 1913

SOMMAIRE

BELIN (MARCEL) : De l'immunité générale contre les maladies infectieuses (Deuxième note) 1300
BILLARD (G.) et BARBÈS (L.) : Rétroanaphylaxie ou rétroprotéotoxie. 1320
BILLARD (G.) et FICHOT (L.) : Sur la fixation locale du chlorhydrate de cocaïne par le bleu de méthylène . . . 1330
BOSC (F.-J.) : Inclusions leucocytaires du sang dans le rhumatisme aigu. 1322
CAMUS (JEAN) et PORAK (RENÉ) : Insuffisance surrénale et sensibilité aux poisons. Action du mélange adrénaline et strychnine. 1329
CLUZET (J.) : Electrodiagnostic au moyen d'un condensateur à capacité réglable. Recherche de la « réaction de dégénérescence » 1327
COUVREUR (E.) : Sur la germination des pommes de terre. 1315
DOYEN, LYTCHKOWSKY, BROWNE et SMYRNOFF (Mlle) : Culture de tissus normaux et de tumeurs dans le plasma d'un autre animal. 1331
DOYON (M.) et SARVONAT (F.) : Action de divers corps sur le pouvoir coagulant du sérum. 1302
DUHOT (E.) : L'albuminose des liquides céphalo-rachidiens, caractérisée par les réactions d'anaphylaxie. 1323
KERVILY (MICHEL DE) : Variations de structure de la membrane basale des bronches chez le fœtus humain. 1317
LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.) : Action du venin de cobra sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro* 1305
MARIE (PIERRE), ROUSSY (GUSTAVE) et LAROCHE (GUY) : Sur la reproduction expérimentale des pachyméningites hémorragiques 1303
MÉNARD (PIERRE-JEAN) : Eosinophilie expérimentale (Première note) 1298
MESNIL (F.) et SARRAILHÉ (A.) : Toxoplasmose expérimentale de la souris : passage par les muqueuses ; conservation du virus dans le cadavre. 1325
MUTERMILCH (S.) et BANKOSWKI (J.) : Les phénomènes d'adsorption dans la production des anaphylatoxines (Première note) 1311
REGAUD (CL.) et LACASSAGNE (ANT.) : Sur la radiosensibilité (aux rayons X) des cellules épithéliales des follicules ovariens, chez la lapine . . . 1308
WEBER (A.) : A propos des forces en jeu dans la caryocinèse. 1313
WEIL (P.-EMILE) et NOIRÉ : Note sur un milieu de culture pour le gonocoque 1321
WEINBERG (M.) et CIUCA (A.) : Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale (Troisième note). Anaphylaxie hydatique passive. . . 1318

Réunion biologique de Marseille.

DAUMÉZON (G.) : Sur une contamination microbienne de l'œuf de poule 1333
GERBER (C.) : Action du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée sur la digestion de la caséine et de la fibrine par les pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. — Comparaison avec les présures correspondantes 1341
GERBER (C.) : Résistance à la chaleur des caséases et des trypsines des pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. — Comparaison avec les présures correspondantes 1339
GERBER (C.) et GUIOL (H.) : Les ferments protéolytiques des pancréatines des latex sont des trypsines 1336

Joleaud (A.) : I. Examen critique de la valeur des principaux caractères sur lesquels a été fondé le genre *Scillælepas* Seg. — Observations sur quelques espèces fossiles appartenant à ce genre ou que l'on a supposé pouvoir y appartenir . . 1334

Réunion biologique de Nancy.

Collin (R.) : Les mitochondries du cylindraxe, des dendrites et du corps des cellules ganglionnaires de la rétine 1358
Dufour (M.) : Les lunettes Distal . 1348
Dufour (M.) : Sur le mélange optique des couleurs . . . . . , 1349
Dufour (M.) : La vision binoculaire chez les sujets qui ont un œil aphaque 1350
Jeandelize (P.) : Présentation de l'album diploscopique du Dr Rémy. 1344
Marmoiton : Pupillomètre à trous sténopéiques 1360
Moreaux (R.): Sur le mode d'action de la rééducation auditive dans le traitement de la surdité. 1354
Moreaux (R.) : Sur l'emploi de vapeurs d'iode en thérapeutique oto-rhino-laryngologique. 1352
Sartory (A.) et Orticoni (A.) : Remarques au sujet d'un cas de sporotrichose 1346
Sartory (A.) et Orticoni (A.) : Sur un cas de stomatite 1347
Spillmann (M.) et Watrin (J.) : Lésions histologiques dans un cas de xanthome papuleux généralisé. 1357
Spillmann (L.) et Watrin (J.) : Recherche du tréponème dans les taches de la roséole syphilitique. . 1356
Zilgien (H.) : Influence des sels d'ammoniaque à l'état naissant sur la transformation du calomel en sels solubles de mercure 1362

Présidence de M. Dastre.

Éosinophilie expérimentale
(Première note),
par Pierre-Jean Ménard.

Dans les recherches antérieures, résumées en une communication sur les broncho-pneumonies expérimentales secondaires à l'injection intra-trachéale de lipoïdes du bacille diphtérique (1), j'avais signalé, aux premiers stades du processus, la production d'éosinophilie intense trachéo-broncho-pulmonaire. La constance de la réaction m'a poussé à faire quelques recherches sur le déterminisme de l'éosinophilie locale. Ce sont ces recherches que je voudrais résumer ici, dans leurs points essentiels.

La technique opératoire est des plus simples. Elle consiste à injecter dans la trachée une certaine quantité de lipoïdes, mis en suspension dans du sérum physiologique ou de l'eau distillée simple, selon la technique que j'ai antérieurement indiquée. Pour ce qui est des corps à

(1) P.-J. Ménard. Les lipoïdes du bacille diphtérique. Broncho-pneumonies expérimentales. Eosinophilie trachéo-broncho-pulmonaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juin 1912.

injecter, je m'étais d'abord servi d'extraits éthéro-alcooliques de bacilles diphtériques. Mais j'ai reconnu depuis qu'on pouvait obtenir les mêmes résultats avec des extraits de diverses natures microbiennes et autres. J'ai usé ainsi avec succès d'un extrait obtenu avec *un pus d'abcès froid*. On a donc là un moyen très simple d'obtenir à coup sûr une éosinophilie intense, qu'il est dès lors aisé de suivre dans son évolution.

Les résultats que je vais rapporter ont été cherchés chez le cobaye. Mais j'ai obtenu les mêmes chez le lapin et le chat. Voici le résumé des examens histologiques de trachées de 4 cobayes sacrifiés de cinq minutes en cinq minutes après l'injection intratrachéale.

Cobaye n° 1. — Sacrifié cinq minutes après une injection intratrachéale d'extrait éthéro-alcoolique de bacilles diphtériques en suspension dans du sérum physiologique.

Fixation Dominici. Color. Hématéine. Eosine.

Epithélium trachéal : normal.

Couche sous-épithéliale : léger œdème. Mais pas d'éosinophiles.

Capillaires sous-muqueux : béants, la plupart sont remplis d'hématies et de leucocytes; les leucocytes sont disposés en bordure contre la paroi du vaisseau : c'est la margination leucocytaire typique. Ces leucocytes sont des polynucléaires ; les uns rares, apparaissent sans granulations, ce sont des neutrophiles banaux; le plus grand nombre ont des granulations. Ces granulations, plus ou moins nombreuses selon les leucocytes dans lesquels ils sont contenus, sont très *acidophiles*. Elles sont très inégales, mais n'atteignent jamais le volume des granulations éosinophiles normales. Nulle part on n'aperçoit d'*éosinophiles vrais*.

Cobaye n° 2. — Sacrifié dix minutes après l'injection,

Les leucocytes ont émigré hors du capillaire et ont changé d'aspect.

Dans les capillaires, beaucoup présentent les fines granulations acidophiles irrégulières déjà signalées. D'autres ont des granulations prenant une teinte métachromatique. D'autres enfin ont de grosses granulations éosinophiles, ce sont des *éosinophiles*. Tous les intermédiaires s'observent d'ailleurs entre cet éosinophile vrai et le leucocyte à fines granulations acidophiles irrégulières.

Hors des vaisseaux enfin, on trouve des leucocytes émigrés les uns dans le tissu cellulo-conjonctif périchondral, les autres rares, déjà engagés entre les cullules épithéliales.

Cobaye n° 3. — Sacrifié un quart d'heure après l'injection. La muqueuse est parsemée d'éosinophiles typhiques, disséminés dans toute l'épaisseur, mais criblant surtout l'épithélium et formant en certains points de véritables grappes dissociant des cellules,

On en retrouve jusque dans les tissus péri-œsophagiens.

La forme même des éosinophiles est variable : noyau type en balance, noyau en double masse arrondie, noyau en une seule masse arrondie petite, très basophile.

Cobaye n° 4. — Sacrifié vingt minutes après l'injection. Infiltration massive de toute la muqueuse trachéale par des éosinophiles extrêmement nombreux, dont beaucoup sont mononucléés.

A côté d'eux, dans les vaisseaux, apparaissent des polynucléaires banaux. Dans la lumière trachéale enfin, on trouve un abondant exsudat fait d'un magma d'apparence muqueuse et d'éosinophiles très abondants.

Le sang examiné dans les mêmes temps sur ces cobayes et sur nombre d'autres n'a décelé aucune modification appréciable de la formule, comme nous le montrerons dans une autre note.

En résumé, l'injection d'extrait éthéro-alcoolique de bacilles diphtériques ou tout simplement de pus d'abcès, détermine localement une *éosinophilie intense* sans qu'il y ait modification de la formule sanguine générale. *Les choses se passent de telle sorte que les éosinophiles semblent se former* in situ *en majeure partie par transformation locale des polynucléaires normaux du sang.*

De l'immunité générale contre les maladies infectieuses (Deuxième note).

Note de Marcel Belin, présentée par G. Moussu.

Exp. II. — Trois lapins pesant 2 kil. 350, 2 kil. 150 et 2 kil. 350 reçoivent le 23 juillet 1911 1/2 c.c. de culture de vingt-quatre heures de *streptocoques* en bouillon, sous la peau.

On injecte à l'un d'eux du carbonate de sodium à raison de 3 centigrammes par kilogramme sous la peau 3 fois par jour pendant 3 jours, 2 fois par jour ensuite pendant 7 jours.

A l'un des deux autres je fais des injections de chlorure de calcium dans les mêmes conditions.

Je ne puis malheureusement pas rapporter ici la courbe thermique et celle des poids, étant données leurs dimensions, je me contenterai de donner quelques indications.

Après les injections de streptocoques, les 3 lapins eurent des oscillations thermiques présentant leur maximum le soir, oscillations variant de quelques dixièmes de degré à 1°5. Tous maigrirent légèrement tout d'abord, puis leur poids redevint ce qu'il était primitivement.

Le 2 août, soit 10 jours après l'injection de streptocoques, on inocule dans le péritoine de chaque lapin 1/4 de c.c. d'une culture de vingt-quatre heures du *choléra des poules* en bouillon.

Le témoin meurt en dix-huit heures.

Les deux autres ont eu comme le témoin une température dépassant 41 degrés quelques heures après l'injection, mais rapidement la courbe a repris le caractère oscillant qu'elle avait précédemment, l'amplitude des oscillations s'amoindrissant peu à peu.

Le lapin carbonate de sodium n'a présenté aucun trouble, son poids

n'a pas varié. Le lapin chlorure de calcium a eu de la diarrhée muco-membraneuse le lendemain de l'injection ; le deuxième jour, la diarrhée avait cessé. Il maigrit de 400 grammes en une dizaine de jours, puis son poids augmenta régulièrement.

Les injections salines furent continuées pendant cinq jours.

Or, j'ai constaté à plusieurs reprises que de telles injections n'avaient aucune action sur l'évolution d'une affection suraiguë quand elles étaient pratiquées après l'injection microbienne.

Le lapin carbonate de sodium mourut brusquement vingt-trois jours après l'injection de choléra des poules, alors que rien, ni dans sa température ni dans sa courbe des poids, ne pouvait le laisser prévoir. Je ne pus en faire l'autopsie.

Le 27 octobre, soit plus de deux mois après l'injection de streptocoques, on injecte au lapin chlorure de calcium 3/4 de centimètre cube de culture de *coli-bacilles* tuant les témoins en 18 à 24 heures ; mort en trente heures.

Exp. III. — A 3 lapins on injecte sous la peau 1/2 c.c. d'une culture de vingt-quatre heures de *choléra des poules* en bouillon, le 18 août 1911. Ces lapins pèsent 2.070, 2.555 et 2.240.

Deux d'entre eux reçoivent, l'un pendant 7 jours du chlorure de calcium, l'autre du carbonate de sodium, à raison de 2 injections chaque jour, 3 centigrammes par kilogramme d'animal.

Cinq jours après la dernière injection, on injecte à chacun d'eux 1/2 c.c. d'une culture de vingt-quatre heures de *coli-bacilles* en bouillon par la voie péritonéale.

Le témoin meurt en quarante-huit heures.

Les deux autres ne présentent *aucun trouble*, ils n'eurent pas d'hyperthermie après l'injection. Le lapin carbonate de sodium avait 39°2 avant l'injection, il eut 39°2 ensuite et 39°5 le lendemain matin ; le lapin chlorure de calcium 39 degrés avant l'injection, il eut 39°3 après et 39 degrés le lendemain matin.

Les poids ne subirent aucune variation.

Le 27 octobre, c'est-à-dire près de trois mois après l'injection de choléra des poules, je fis à ces deux animaux une injection 3/4 c.c. de culture de vingt-quatre heures de *coli-bacilles* en bouillon ; le lapin carbonate de sodium mourut en dix-neuf heures, le lapin chlorure de calcium succomba en trente-deux heures.

Conclusion. — Les résultats expérimentaux permettent de conclure qu'il est possible de créer un état d'immunité protégeant sinon contre toutes, au moins contre un certain nombre de maladies infectieuses.

Je chercherai à préciser dans quelles conditions on peut créer cet état d'immunité et par quel mécanisme il s'établit.

(*Laboratoire de Bactériologie de l'Institut vaccinal de Tours.*)

Action de divers corps sur le pouvoir coagulant du sérum,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

I. — On sait que le sérum sanguin possède la propriété de déterminer la coagulation du plasma oxalaté. Nous avons montré que le nucléinate de soude enlève au sérum cette propriété. Nous avons recherché si les divers phosphates se comportent comme le nucléinate. Nous avons constaté qu'ils agissent tous; toutefois, le métaphosphate est plus particulièrement actif.

Conditions. — On répartit dans des tubes à essai 5 c.c. de plasma oxalaté. On ajoute aux échantillons 1/2 c.c. de sérum frais, mélangé à 1/2 c.c. d'une solution de phosphate. Nous avons employé des solutions d'ortho, pyro et métaphosphate de soude fraichement préparées et définies par la teneur en P^2O^5, cette teneur étant déterminée par un dosage à urane (1).

	P^2O^5 p. 100.		
	4	0,8	0,4
Orthophosphate. .	Prise en masse.	Prise en masse.	Prise en masse.
Pyrophosphate . .	Perdu.	Caillots flottants.	Prise en masse.
Métaphosphate . .	Incoagulable.	Incoagulable.	Incoagulable.

II. — Nous avons comparé le métaphosphate, dans les mêmes conditions expérimentales, à divers sels : chlorure de sodium, sulfate de soude, carbonate de soude (solutions normales n/2, n/4), et constaté que le métaphosphate est particulièrement actif.

	P. 100	Après 24 heures
Métaphosphate	10 »	Incoagulable.
	5 »	Incoagulable.
	2,5	Incoagulable.
Chlorure de sodium..	5,8	Prise en masse.
	2,9	Prise en masse.
	1,4	Prise en masse.
Sulfate de soude aq.	32 »	Prise en masse.
	16 »	Prise en masse.
	8 »	Prise en masse.
Carbonate de soude aq.	28,6	Incoagulable.
	14 »	Incoagulable.
	7 »	Prise en masse.

III. — Le chloroforme, l'éther, le toluène, même en très grand excès, n'empêchent pas l'action du sérum sur le plasma oxalaté.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.)

(1) Le sang provenait du chien ; le plasma était préparé en recevant le sang sur une solution d'oxalate, 3 c.c. d'une solution à 24 p. 100 de sang; le mélange était ensuite centrifugé.

Sur la reproduction expérimentale des pachyméningites hémorragiques,

par Pierre Marie, Gustave Roussy et Guy Laroche.

La pathogénie des hémorragies méningées est loin d'être établie d'une façon définitive, et les rapports qui unissent les processus hémorragiques et les réactions inflammatoires des méninges sont encore discutés. Si, en effet, le rôle joué par l'inflammation dans la pachyméningite hémorragique est admis sans conteste dans la plupart des cas, la méningite précédant et créant l'hémorragie, on discute encore pour savoir si, dans certaines conditions, l'hémorragie peut être primitive et conditionner les réactions inflammatoires des méninges. L'observation anatomoclinique n'ayant pu jusqu'ici apporter de solution à ce problème, en permettant de saisir l'organisation d'un caillot primitif jusqu'à la fausse membrane, on s'est adressé à l'expérimentation.

Or, la reproduction expérimentale des pachyméningites hémorragiques chez l'animal, plusieurs fois tentée, a donné des résultats jusqu'ici peu précis. Alors que pour certains l'injection de sang de la dure-mère ne peut suffire à déterminer le processus pachyméningitique, d'autres ont obtenu des résultats positifs avec le sang non défibriné (Sperling). Devant l'inconstance des résultats, nous avons repris une série de recherches sur le lapin et sur le chien.

Nos expériences ont consisté à injecter sous la dure-mère, dans la région rolandique, soit du sang pur, non défibriné, soit du sang additionné de staphylocoques chauffés pendant une demi-heure à 56 degrés, soit un mélange irritant composé d'acides gras et de nucléinate de soude (mélange de Jean Camus).

Dans une première série, 3 lapins reçoivent de 2 à 4 cc. de sang de lapin pris à la veine de l'oreille.

Sacrifiés du 11e au 15e jour après l'opération, ils ne présentent aucune réaction méningée; les méninges sont tout à fait normales, pas même teintées, le sang ayant été complètement résorbé. Chez un 4e lapin, les inoculations répétées à 3 reprises différentes de 0,5 cc. de sang, à l'intervalle de quinze jours chacune, ne donnent aucun résultat; l'animal a été sacrifié deux mois après la dernière injection.

Deux chiens reçoivent chacun 5 cc. de sang de chien, pris à la veine saphène et sont sacrifiés le 22e jour sans aucun résultat.

Dans une deuxième série, 2 lapins inoculés sous la dure-mère d'un seul côté avec le mélange de sang et de staphylocoque tués par la chaleur (0,5 cc. de sang et 0,1 cc. d'émulsion louche de staphylocoque). Sacrifiés le 30e jour, ils ne présentent aucune trace de pachyméningite; le côté injecté ne peut se différencier du côté sain à l'autopsie.

Deux chiens sont inoculés avec 5 cc. de sang additionné de 0,5 cc. de l'émulsion microbienne. L'un deux, sacrifié le 26e jour, présente une dure-

mère intacte; le second, sacrifié au 12e jour, ne présente qu'une réaction très légèrement inflammatoire, à tendance hémorragique discrète du côté inoculé.

Dans une troisième série, les injections de liquide irritant (acide gras, nucléinate de soude) sont faites à 3 lapins et 4 chiens.

Chez les lapins, l'injection de 0,5 cc. du mélange ne donne aucun résultat, chez le premier, et détermine une réaction inflammatoire simple, non hémorragique chez le second.

Les chiens reçoivent de 1 à 4 cc. de la solution.

Le premier, sacrifié le 20e jour, présente une dure-mère épaissie et d'apparence hémorragique. Sur les coupes histologiques : formation néo-membraneuse des plus nettes sur la face interne de la dure-mère avec début de clivage et très belle hémorragie en nappe dans les feuillets néo-membraneux.

Un second, inoculé à deux reprises avec 1 puis 4 cc. de la solution, à un mois d'intervalle, dans la même région, meurt le 70e jour. A l'autopsie, on trouve un épaississement blanchâtre de la dure-mère du côté injecté; sur les coupes existait une grosse réaction inflammatoire et scléreuse autour de cristaux d'acide gras, sans hémorragie.

Un troisième chien, sacrifié le 72e jour après l'injection de 1 cc. de la solution, présente un état laiteux pseudo-membraneux de la dure-mère. Au microscope, lésions du type précédent, mais avec infiltration légère de pigment ocre.

Le quatrième (injecté dans l'espace atloïdo-axoïdien pour des recherches d'un autre ordre que l'un de nous poursuit avec Jean Camus) est sacrifié au bout de cinq mois. An niveau de la face interne de la dure-mère cérébelleuse recouvrant le vermis supérieur, existe un piqueté ocreux assez abondant, avec un léger épaississement méningé. Les réactions chimiques et l'examen histologique montrent qu'il s'agit de pigment ferrique. Cet état est identique à une forme que nous observons souvent chez les vieillards et sur laquelle nous reviendrons prochainement.

De l'ensemble de ces expériences, ayant porté sur 17 animaux, il résulte que :

1° Le sang pur, injecté en quantité de 2 à 3 cc. en une ou plusieurs fois, ne détermine pas de réactions inflammatoires des méninges, appréciables au 11e et 60e jour. Le sang est complètement résorbé dans les premiers jours (11e au 15e jour);

2° Le sang, additionné de staphylocoques dorés chauffés à 56 degrés, n'a déterminé qu'une fois une très légère réaction inflammatoire à tendance hémorragique discrète;

3° Au contraire, l'injection de substances irritantes, sans addition de sang, a donné 4 résultats positifs sur 4 chiens mis en expérience :

Deux fois un état blanchâtre (pachyméningite non hémorragique); une fois un état blanchâtre néo-membraneux avec piqueté hémorragique donnant au microscope l'aspect le plus typique de la pachyméningite hémorragique; une fois enfin un état ocreux.

Ces faits nous semblent montrer que le sang aseptique ne constitue

pas un irritant capable de déterminer, du côté des méninges, une réaction inflammatoire assez durable pour aboutir à la pachyméningite hémorragique. Ils sont donc contraires à la théorie des hémorragies primitives déterminant les pachyméningites.

Au contraire, le sang additionné de microbes peu virulents et surtout l'action de substances irritantes peut réaliser chez l'animal des lésions de pachyméningite, pouvant aller jusqu'au type hémorragique et rappelant celles qu'on observe chez l'homme, au début du processus pachyméningitique.

(*Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action du venin de Cobra sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro*,

par C. Levaditi et St. Mutermilch.

Dans une note présentée antérieurement à la Société (1), nous annoncions des expériences en cours concernant le mode d'action du venin de Cobra sur la survie et la multiplication des cellules *in vitro*. Nous apportons aujourd'hui les résultats de nos recherches.

Nous nous sommes servis d'organes (cœur et rate) d'embryon de poulet, placés dans du plasma de poule (procédé de Burrows-Harrison, modifié par Carrel). Le venin de Cobra, que nous devons à l'obligeance de M. Calmette, était dissous à 1 gr. pour 100 dans de l'eau salée isotonique, puis filtré à travers une bougie Berkefeld.

I. — *Le venin empêche la multiplication des cellules fusiformes conjonctives du cœur; il détruit également les éléments migrateurs de la rate et s'oppose ainsi à l'apparition des auréoles autour des fragments de cœur et de rate.*

Le venin à 1 : 100 est dilué au 10e, au 100e, au 1000e, etc. 10 gouttes de chaque solution sont versées dans un verre de montre et on y ajoute les fragments d'organes. Temps de contact : quinze minutes à la température de la chambre. On prélève les fragments et on les place dans 3-4 gouttes de Ringer, auxquelles on ajoute 10 à 12 gouttes de plasma. En général, dans les plaques qui contiennent les fragments dont le tissu conjonctif, sous l'influence du venin (solutions concentrées), ne pullule pas, le plasma se trouble et devient granuleux, surtout autour de ces fragments. Parfois, cette zone de plasma trouble s'éclaircit au bout de quelques jours; on voit alors

(1) Levaditi et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, p. 379.

une pullulation tardive des cellules conjonctives se faire précisément à l'endroit où le plasma s'est clarifié.

Fragments de cœur.

JOURS	CŒUR TÉMOIN	CŒUR + VENIN au millième	CŒUR + VENIN aux 10 millièmes	CŒUR + VENIN aux 100 millièmes	CŒUR + VENIN au millionième	CŒUR + VENIN aux 10 millionièmes
1er jour . .	+ + + + + + .	0, 0, 0, 0, 0, 0.	0, 0, 0, 0, 0.	0, 0, b, 0, 0, 0	0, 0, tr, 0.	Tr. 000 b. tr. 0.
2e jour . .	+ + + + + + .	0000 + 0 +.	0 peu tr. 0.	+ + + + tr + .	peu, + + + + .	+ + + + + + .
3e jour . .	+ + + + + .	+ 000 + 00.	+ peu, peu, + +.	+ + + + + .	peu, + + + + .	+ + + + + + .

Cette expérience montre que, en ce qui concerne la pullulation des cellules conjonctives du cœur, le venin même dilué au 10.000.000e provoque un retard manifeste, appréciable au bout de vingt-quatre heures. Les résultats enregistrés le deuxième et le troisième jour, montrent que l'action destrutive est presque complète pour la solution au 1000e, et partielle pour la solution au 10.000e; quant aux fragments ayant été en contact avec les solutions moins concentrées en venin, ils finissent par pulluler comme le témoin.

Fragments de rate.

(*Même disposition que dans l'expérience précédente.*)

JOURS	RATE TÉMOIN	RATE + VENIN au centième	RATE + VENIN au millionième	RATE + VENIN aux 10 millionièmes
1er jour .	Bne sortie cellulaire.	Destr. complète. 00000	0000	0, t. tr. tr. peu, +.
2e jour .	Id.	Destr. complète.	Trace de sortie cellulaire. Dégénérescence,	+++++ App. de cell. fusiformes.
3e jour .	Id.	Destr. complète.	Sortie de cellules rondes et prolif. de cell. fusiformes.	Id.

La rate se comporte donc comme le cœur, au point de vue de l'action du venin. A retenir le retard dans l'apparition du phénomène de la sortie cellulaire, provoqué par les solutions faibles de venin.

II. — *Le venin, chauffé à 100 degrés, en tube fermé, continue à exercer son action toxique sur le tissu conjonctif du cœur et les éléments migra-*

teurs de la rate. Nous nous sommes servis de la solution de venin au 100e, chauffée pendant dix minutes à 100 degrés. Après quinze minutes de contact à la température du laboratoire, l'action toxique a été complète.

III. — *Temps d'action.* Nous avons tenté de préciser quel est le minimum de temps de contact entre le venin et les tissus, pour qu'il y ait action toxique manifeste. Solution de venin au 1000e, 20 gouttes. Le temps d'action a varié de trente secondes à vingt minutes; lavage ultérieur dans environ 40 c.c. de Ringer (à deux reprises, dans deux boîtes de Petri).

Temps d'action.

JOURS	CŒUR TÉMOIN	TEMPS D'ACTION DU VENIN				
		30 secondes	2 minutes	5 minutes	10 minutes	20 minutes
1er jour . .	Début de prolif.	000.	000000.	000000.	00000.	00000.
2e jour . .	+ + + + + + .	0, tr. 0.	0000, tr., 00.	00 + peu, 00.	000000.	00000.
3e jour . .	+ + + + + + .	0, +, tr.	tr., +, 0, 0, 0, peu, tr. tr.	+ + 000 tr.	peu, tr. 0000.	00 tr. tr. 0.
4e jour . .	+ + + + + + .	+, peu, tr.	0, +, 0, 0, peu, tr.	+, peu, tr. 0 00.	000 + 0 tr.	peu, 0, + 00.

Cette expérience montre que *trente secondes de contact entre les tissus et le venin (au 1000e) suffisent pour qu'il y ait fixation de la toxine et action empêchante manifeste. L'absorption du venin par les éléments cellulaires paraît donc s'opérer très rapidement.*

IV. — Delezenne et Mlle Ledebt (1) ont montré que, si l'on ajoute des traces de venin de Cobra à du jaune d'œuf, on obtient une substance (que nous appellerons *substance D*) infiniment plus toxique que le venin, en injection intraveineuse. Nous avons recherché si la substance en question agissait sur le tissu conjonctif du cœur et si sa toxicité sur ce tissu correspondait à celle qu'elle possède, lorsqu'on l'introduit dans la circulation générale.

On mélange à 12 c.c. de jaune d'œuf, 18 c.c. d'eau salée et on filtre sur coton de verre. On ajoute à 20 c.c. de ce filtrat, 0 c.c. 2 d'une solution de venin à 1 p. 100. On essaye la toxicité de ce mélange, après trois heures de contact à la température de la chambre. 4 c.c. injectés dans les veines d'un lapin de 2.240 grammes, le tue en quelques secondes ; 0,75 provoque la mort d'un petit poussin en deux-trois minutes.

(1) Delezenne et Mlle Ledebt. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXXI, p. 121.

Toxicité sur les fragments de cœur. — On emploie, comme témoin, une solution de venin dans l'eau salée, au même titre. Temps d'action : quinze minutes.

JOURS	CŒUR témoin	VENIN TÉMOIN			SUBSTANCE D		
		Pur (sol. mère)	Au dixième	Au centième	Pure	Au dixième	Au centième
1er j.	+. +, +, peu, peu.	0, 0, 0, 0, 0, 0,0.	0, 0, 0, 0, 0.	0, 0, 0, 0, 0.	0, 0, 0, 0, 0.	0, 0, 0, 0, 0, 0.	0, tr., 0, 0, tr.
2e j.	+, +, +, +, +.	0, 0, 0, 0, 0, 0,0.	0, 0, 0, 0, tr. 0.	Peu, part., +, part., part.	0, 0, 0, 0, 0.	0, peu, part., 0, 0, 0.	Peu, part. 0, part, + +.
3e j.	+, +, +, +, +.	0, 0, 0, 0, 0, 0,0.	0, 0, tr., 0, 0, part.	Part., +, +, +, +, +.	0, 0, 0, 0, 0.	0, tr., 0 part., part, tr.	+, +, +, +, part.

Il en résulte que, *dans ces conditions, il n'y a pas de parallélisme entre l'action toxique exercée par la substance D* in vivo *et celle qu'elle manifeste sur la vie et la multiplication des cellules conjonctives* in vitro. Cette substance tue instantanément l'animal en injection intraveineuse, et cependant elle n'agit pas plus que le venin sur les éléments fusiformes du cœur, cultivés hors de l'organisme. Comme, d'autre part, la même substance exerce, sur les hématies lavées de *poussin*, une action hémolytique de beaucoup plus intense que celle du venin, il y a lieu de rapprocher ses propriétés hémolysantes de son action toxique *in vivo*, et les séparer de ses qualités cytotoxiques, appréciées d'après le procédé employé par nous.

Sur la radiosensibilité (aux rayons X) des cellules épithéliales des follicules ovariens, chez la lapine,

par Cl. Regaud et Ant. Lacassagne.

Nous devons distinguer, dans l'histoire des cellules épithéliales d'un follicule de l'ovaire adulte, les deux périodes successives, qui correspondent l'une au follicule proprement dit, l'autre au corps jaune.

Période correspondant au follicule. — *Follicule primaire.* — Tant que l'épithélium folliculaire reste constitué par une couche unique et mince de cellules plates, son état d'activité fonctionnelle est rudimentaire. Il ne semble pas que les cellules folliculeuses soient radiosensibles à ce stade. En effet, l'irradiation ne les empêche nullement d'exercer leur fonction phagocytaire sur l'ovocyte nécrobiosé. Il est vrai qu'elles

disparaissent ensuite, par autolyse suivie de résorption ; mais il ne faut pas oublier qu'elles ont le même sort chaque fois qu'un follicule primaire entre en atrésie, quelle que soit la cause de celle-ci.

Follicules en voie de croissance. — Pendant la longue croissance du follicule, les cellules épithéliales se multiplient et se stratifient ; interposées entre l'ovocyte, qui fabrique ses réserves vitellines, et le milieu vasculo-conjonctif, elles reçoivent de ce milieu des substances qu'elles élaborent, soit pour les transmettre à l'ovocyte, soit pour en faire le liquide, qui s'accumule en quantité de plus en plus grande dans la cavité folliculaire.

Pendant cette période de fonctionnement glandulaire, la radiosensibilité des cellules folliculeuses s'accroît peu à peu ; elle est d'autant plus grande que le follicule est plus près de son achèvement : cela résulte avec certitude de nos observations.

Tant que le follicule est encore non cavitaire, l'irradiation ne détruit que peu de cellules folliculeuses, celles qui sont saisies en état de multiplication ; les autres, qui subsistent en grande majorité, participent encore à la liquidation de l'ovocyte dégénéré, en immigrant dans son corps cellulaire. Lorsque le follicule est devenu cavitaire, les cellules épithéliales succombent à l'irradiation en nombre de plus en plus considérable. Tant pour ce motif qu'en raison de l'obstacle plus grand opposé par la membrane pellucide, l'épithélium folliculaire participe de moins en moins à la liquidation de l'ovocyte ; c'est pourquoi celle-ci devient très lente.

Follicules achevés. — L'épithélium des follicules achevés n'a plus, selon toute probabilité, qu'une activité glandulaire très diminuée : aussi bien parce que l'ovocyte a fini de constituer son vitellus, qu'à cause de l'achèvement du liquide folliculaire.

C'est pourtant à ce moment que la radiosensibilité de l'épithélium folliculaire est à son maximum. En effet, aucun follicule de ce stade ne résiste à une irradiation, même modérée. La région pariétale de l'épithélium est plus sensible que la corona radiata. Il ne peut plus être question d'une participation quelconque de l'épithélium à la liquidation de l'ovocyte : aussi celui-ci disparaît avec une extrême lenteur.

Période correspondant au corps jaune. — Aussitôt après la déhiscence du follicule, les cellules épithéliales qui restent en place commencent la transformation si remarquable, d'où elles sortiront, après quelques jours, cellules de corps jaune (1).

(1) Nous devons déclarer que nous admettons, dans son intransigeance, la manière de voir de Sobotta, d'après laquelle les cellules propres du corps jaune proviennent exclusivement de la transformation des cellules folliculeuses. Les cellules de la thèque édifient la partie vasculo-conjonctive du corps jaune, mais ne fournissent aucune de ses cellules propres.

LIBRARY

Or, il résulte de nos expériences que la radiosensibilité des cellules épithéliales du follicule diminue rapidement à partir de la déhiscence, si bien que les cellules du corps jaune constitué sont absolument réfractaires.

Si, en effet, on irradie les ovaires de la lapine entre le moment de l'accouplement et celui de la rupture des follicules (intervalle d'environ dix heures), les cellules épithéliales des follicules mûrs sont toutes détruites, et aucun corps jaune ne se développe.

Si on fait agir les rayons entre le moment de la rupture des follicules et la fin du deuxième jour, la formation du corps jaune est d'autant plus troublée que l'irradiation a été plus précoce. Les cellules commencent, il est vrai, leur transformation constatable dans un premier ovaire enlevé au bout d'un jour de survie. Mais la dégénérescence les surprend avant que le corps jaune soit constitué : celui-ci n'existe pas, ou bien est rudimentaire, dans le second ovaire examiné au huitième ou au dixième jour.

Si enfin on irradie, même intensément, les ovaires huit jours après l'accouplement, ou bien plus tard, en tout cas à partir du moment où les corps jaunes ont acquis leur complet développement, on ne les modifie en rien.

Résumé. — La radiosensibilité des cellules folliculeuses apparaît à partir du moment où commence l'accroissement du follicule ; elle augmente peu à peu, pendant la phase d'activité glandulaire maxima ; elle atteint son maximum après que cette phase est passée, au moment de la maturité du follicule. Après la déhiscence, pendant que les cellules épithéliales se transforment en cellules propres du corps jaune, leur radiosensibilité décroît rapidement ; après que leur transformation est achevée, les anciennes cellules folliculeuses sont devenues complètement réfractaires.

Considérations générales et conclusions. — Il est certain que les cellules folliculeuses remplissent, par rapport à l'ovocyte, un rôle analogue à celui des cellules nourricières de l'épithélium séminal par rapport aux cellules de la lignée spermatique. Dans les deux sexes, les cellules nourricières *a*) font la première élaboration des substances qu'assimilent (ou accumulent) ensuite les cellules germinales, *b*) sécrètent le liquide du tube séminal ou du cavum folliculi.

L'un de nous a montré (1) que le maximum de la radiosensibilité des éléments de Sertoli de l'épithélium séminal coïncide avec le maximum de leur activité nourricière à l'égard des spermies. Il est possible que le facteur « activité glandulaire » intervienne aussi dans l'augmentation de

(1) Regaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 juin 1913.

la radiosensibilité des cellules folliculeuses. Mais il est dans ce cas dominé par un facteur nouveau, qui agit dans le même sens. Le maximum de radiosensibilité des cellules folliculeuses est atteint, en effet, après que le maximum de leur activité glandulaire est depuis longtemps passé et a fait place à une phase de repos, tant au point de vue de la multiplication cellulaire qu'à celui de l'activité sécrétoire.

Nous sommes ainsi amenés à penser que l'imminente transformation des cellules folliculeuses en un type cellulaire nouveau, celui du corps jaune, conditionne cette augmentation imprévue de la radiosensibilité.

De plus en plus donc, conformément aux déductions déjà anciennes de l'un de nous (Regaud, 1906, 1908), la radiosensibilité et la radiorésistance des cellules semblent être surtout fonctions d'un certain état d'équilibre physico-chimique, inconnu, de la matière héréditaire que renferme la chromatine des noyaux.

(*Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Les phénomènes d'adsorption dans la production des anaphylatoxines (Première note),

par S. Mutermilch et J. Bankowski.

Inspiré par les travaux de Wassermann et Keysser (1) et de Sachs et Ritz (2), Dœrr (3) a formulé une théorie physique des anaphylatoxines et de l'anaphylaxie. L'opinion de Bauer (4) se rapproche de celle de Dœrr. Dans un travail précédent, l'un de nous (5) a soutenu cette hypothèse se basant sur des expériences personnelles, concernant les anaphylatoxines trypanosomiée, spirillée et kaolinée. Ces expériences ont montré que les émulsions de spirilles et de trypanosomes, ainsi que le kaolin, mis en contact avec du sérum frais de cobaye, ne rendaient ce sérum toxique qu'à condition que le complément soit en partie fixé. Bordet (6) s'est déclaré, de son côté, partisan de la théorie physique de l'anaphylaxie et l'a appuyée par de nouvelles expériences sur l'anaphylatoxine gélosée. Enfin, tout dernièrement Tchernoroutsky (7), du labo-

(1) *Folia urologica*, 1911, n° 7.
(2) *Berl. klin. Woch.*, 1911, n° 22.
(3) *Wiener klin. Woch.*, 1912, n° 9.
(4) *Berlin. klin. Woch.*, 1912, n° 8.
(5) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1913, n° 1.
(6) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 1er février 1913.
(7) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 7 juin 1913.

ratoire de M. Besredka, tout en confirmant les expériences de Bordet, soutient que les anaphylatoxines et la peptotoxine paraissent être la même substance et conclut, comme nous, qu' « il faut admettre que la conception physique de la génèse des anaphylatoxines, de même que la théorie physique des accidents anaphylactiques, mérité d'être notée et d'être étudiée plus profondément ».

Nous avons continué nos recherches en nous proposant d'étudier les deux questions suivantes : 1° si dans la production des anaphylatoxines microbiennes et gélosées il y a toujours une disparition du complément ; 2° est-il possible de trouver d'autres substances, de préférence anorganiques, capables de rendre les sérums de cobaye toxiques? Dans cette première note nous relatons nos expériences se rapportant à la première de ces questions.

Nous avons effectué nos expériences avec les microbes suivants : *Bac. prodigiosus*, bacille dysentérique, le streptocoque et le bacille tuberculeux, et nous avons vu que les sérums mis en contact avec des quantités variables de ces microbes, ne produisent des anaphylatoxines qu'à la condition qu'il y ait une adsorption du complément. Ce sont le *Bac. prodigiosus* et le dysentérique, qui donnent lieu à la formation de toxine active le plus facilement et à toutes petites doses (0 gr. 01 de poudre de microbes sur 10 centimètres de sérum) et ces doses suffisent également pour faire disparaître le complément (0,2 à 0,3 de sérum n'hémolysent que partiellement 1 c. c. de globules de mouton sensibilisés, tandis que le sérum contrôle hémolyse à la dose d'environ 0,025). Au contraire, il faut employer de fortes doses de bacilles tuberculeux, jusqu'à 1 gramme pour la masse bacillaire (qui reste après l'extraction de la tuberculine) et jusqu'à 0 gr. 5 pour les bacilles dégraissés (mis à notre disposition par M. Ostrowsky), pour obtenir des anaphylatoxines actives; nous avons constaté, en même temps, que seulement à ces fortes doses il y a une fixation marquée du complément (0,2, 0,3 de sérum hémolyse partielle).

Nous avons observé le même parallélisme entre la toxicité des sérums et la fixation de l'alexine dans nos expériences sur l'anaphylatoxine gélosée de Bordet. Des quantités variables de cette substance (0 gr. 1 à 5 grammes pour 10 centimètres de sérum) mises en contact avec du sérum frais de cobaye, ne rendaient ce dernier toxique que lorsqu'il était dépourvu de son alexine (0,2, 0,3 centimètre de sérum n'hémolysait que partiellement 1 centimètre de globules de mouton sensibilisés); au-dessous de cette limite, nous n'avons obtenu que des symptômes légers ou rien du tout. Ces constatations sont basées sur de très nombreuses expériences dont les résultats ont été toujours constants. Nous avons employé dans nos expériences la technique suivante : les cultures de microbes ont été râclées, et soit desséchées, soit suspendues dans l'eau, et stérilisées par la chaleur ; des quantités variables de ces microbes ont

été mises à 37 degrés pour deux heures avec 6 c. c. de sérum frais de cobaye et ensuite centrifugées ; on injectait 4 à 5 c. c. de sérum à des cobayes dont le poids variait entre 200 et 250 grammes.

Conclusions. — *La toxicité des sérums mis en contact avec les microbes et la gélose va de pair avec la disparition du complément; dans les cas où la fixation du complément se trouve au-dessous d'une limite donnée* (0,2 *à* 0,3 *de sérum hémolyse partielle*), *ou il n'y a pas de toxicité, ou bien cette toxicité est faible.*

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

À propos des forces en jeu dans la caryocinèse,

par A. Weber.

Cette question, à l'ordre du jour après les intéressantes mises au point de Prenant et de Gallardo, ne semble pas complètement élucidée. A la suite des expériences de Pentimalli et de Mac Clendon, Gallardo et Enriques admettent que les forces mises en jeu dans la caryocinèse sont d'ordre électrique. Les chromosomes auraient une charge électrique négative, les centrosomes une charge positive. La figure fusoriale proviendrait des phénomènes de diffusion qui résultent de ces charges électriques et de la tension élastique du milieu cellulaire où se déplacent les centrosomes.

Cette théorie confirmée par un certain nombre d'expériences sur des cellules normales s'applique-t-elle aussi à des caryocinèses atypiques ou dégénératives ? Gallardo ne voit aucun obstacle à l'explication de certaines mitoses pluripolaires.

D'autres faits sont peut-être plus difficiles à interpréter. Ainsi, j'ai observé un certain nombre de cellules qui dégénèrent tout en se multipliant et qui présentent des aspects, à ce que je crois, non encore décrits.

Il s'agit d'éléments situés à la face profonde du tube nerveux chez de jeunes embryons de Raie (3 à 4 millimètres). Ce sont des cellules germinatives dont les divisions successives ont donné naissance à de nombreux neuroblastes. Ces éléments germinatifs ont une activité caryocinétique considérable. Dans les premières phases du développement du tube nerveux on n'en voit pas au repos. Sitôt une mitose achevée, les cellules filles entrent de nouveau en division.

Aux stades que j'ai en vue dans cette note, un grand nombre de ces cellules germinatives, leur fonction achevée, dégénèrent. Cette invo-

lution n'intéresse d'abord que le noyau et tardivement après le cytoplasme. Lorsque la cellule paraît complètement morte, ses débris sont en général expulsés dans la cavité du tube nerveux où ils disparaissent progressivement.

La première manifestation de ces dégénérescences porte tout d'abord sur la chromatine nucléaire ; elle devient indistincte et n'est plus représentée que par quelques granules plongés dans une masse amorphe très légèrement teintée par l'hématoxyline ferrique. La membrane nucléaire disparaît ensuite et les dernières traces du noyau semblent se dissoudre complètement dans le cytoplasme ; il s'agit là de dégénérescence par caryorrhexis. Quelquefois, dans ce noyau en pleine involution, apparaissent des traces d'activité mitotique. Dans la masse amorphe légèrement granuleuse se produit comme une ombre de peloton chromatique ; mais le plus souvent, les phénomènes de division que je vais exposer ne sont précédés d'aucune modification dans l'aspect du noyau nécrobiotique.

Un fait est frappant dans presque toutes ces cellules dont le noyau dégénère, c'est la netteté avec laquelle sont visibles le centrosome et ses irradiations. L'aspect de cet organite cellulaire paraît parfaitement normal ; il semble aussi que l'activité de ce centre se conserve à côté d'un noyau en agonie. Le centrosome se divise ; les deux nouvelles sphères, dans lesquelles sont visibles un ou deux centrioles, se placent à deux extrémités de la cellule ; un fuseau apparaît entre elles. Dans la masse nucléaire en caryorrhexis, les granulations prennent parfois un arrangement plus ou moins régulier, rappelant de petits chromosomes, puis la masse nucléaire s'étrangle comme dans une division directe. Della Valle a signalé dans les globules rouges du sang, chez des larves de Salamandre, des aspects comparables ; ce sont, d'après lui, des divisions aphanimères, mais ici on n'a pas affaire à une cellule normale ; il s'agit d'un noyau presque complètement dégénéré, à peine colorable, qui, sitôt la division terminée et la membrane cellulaire formée entre les deux nouveaux éléments, se dissout dans le cytoplasme.

En somme, dans ces cellules germinatives en pleine agonie, on peut observer des divisions mitotiques où les centrosomes et l'appareil fusorial normalement développés semblent agir sur une masse nucléaire mourante et en pleine dégénérescence. Cette masse nucléaire où apparaissent parfois des ombres de chromosomes peut-elle être considérée comme le support d'une charge électrique suivant la théorie de Gallardo ? Cela paraît bien improbable. Par leur aspect et par leur inégalité fréquente, ces divisions agoniques me font croire que seuls les centrosomes sont encore actifs dans ces cellules et qu'ils exercent leur action sur une masse nucléaire presque inerte.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Université d'Alger.*)

Sur la germination des pommes de terre,

par E. Couvreur.

Tout le monde sait que les tubercules de pommes de terre, au printemps, et même avant si les circonstances sont favorables, sont le siège d'une véritable germination; les bourgeons ou yeux qui les garnissent se développent en tiges qui servent à la multiplication du végétal. Cette germination s'accompagne de phénomènes analogues à ceux que l'on constate dans les graines, les réserves, particulièrement l'amidon, étant utilisées pour la poussée des tiges, après transformation préalable due à l'action d'une zymase. Mais les différents auteurs qui se sont occupés de la question ne sont pas d'accord sur certains points, pourtant d'une importance réelle, tels que le moment et le lieu d'apparition du sucre, la nature de celui-ci, la présence ou l'absence de la zymase aux différents stades de la vie du tubercule; aussi n'avons-nous pas cru inutile de reprendre les recherches à ces différents points de vue.

I. — *Moment d'apparition du sucre et de la zymase.* Baranetzky (1) prétend qu'on rencontre la diastase dans les tubercules au repos; Prunet, au contraire (2), soutient qu'on ne rencontre ni ferment ni sucre avant la germination. Un certain nombre de faits semblent donner raison à Prunet :

1° Des pommes de terre de l'année (juillet), broyées et examinées au point de vue de la présence du sucre, soit immédiatement, soit le lendemain, ont donné un résultat négatif.

2° Des germes de pommes de terre de l'année précédente renfermaient du sucre en abondance, ainsi que du ferment.

Mais un fait constaté simultanément nous amena à examiner les choses de plus près. Au moment de la germination de ces anciennes pommes de terre, nous avions rencontré sucre et ferment non seulement dans les bourgeons, mais aussi dans le parenchyme, et actuellement on ne pouvait plus les y déceler. Nous nous souvînmes alors que Baranetzky avait montré que la zymase n'agit sur l'amidon cru qu'en milieu acide alors que sur l'amidon cuit elle exerce son action en milieu indifférent. Nous mîmes nos pommes de terre broyées en présence d'amidon cuit et nous pûmes, quelques heures après ou le lendemain, au plus tard, constater la présence du sucre. Il faut donc se ranger à l'opinion de Baranetzky, avec cette petite restriction que le ferment est souvent à l'état de proferment, comme nous le montrerons tout à l'heure, et retenir des assertions de Prunet que quelquefois on ne trouve pas de sucre dans le tubercule.

(1) Baranetzky. Die Stärkeumbildende Fermente, 1878.

(2) Prunet. Mécanisme de la dissolution de l'amidon dans les plantes. *Comptes rendus*, 1892.

II. — *Lieu d'apparition du sucre et de la zymase.* Cette question peut recevoir une solution un peu différente suivant que l'on fait un examen immédiat ou que l'on attend au lendemain. Les faits que nous allons exposer permettent de comprendre pourquoi Petit (1) et Bourquelot (2) ont obtenu des résultats dissemblables dans l'orge en germination.

Nous avons pris au milieu de novembre des pommes de terre de l'année qui commençaient à germer. Les bourgeons avaient à ce moment un demi-centimètre de longueur environ. Quand on broyait ces bourgeons dans l'eau, le liquide filtré, examiné *immédiatement*, présentait du sucre en abondance; la même opération, réalisée avec une tranche de parenchyme prise à quelques millimètres au-dessous du bourgeon, faisait conclure à l'absence de sucre. Donc, au moins au début de la germination, on ne peut déceler de sucre dans le parenchyme du tubercule. La présence du ferment dans la pousse se montre facilement par l'expérience suivante : si l'on fait macérer des bourgeons broyés dans l'amidon cuit, on voit assez rapidement apparaître en traitant par l'eau d'iode la teinte rose de l'érythrodextrine.

L'absence de sucre dans le parenchyme est-elle due à l'absence de ferment? Voici deux faits montrant qu'il existe au moins un *proferment*.

1° Si, en effet, le suc de parenchyme broyé colore en bleu l'eau d'iode et ne réduit pas la liqueur de Fehling *aussitôt* après le broyage, il n'en est plus de même *le lendemain*. On obtient alors à la fois la teinte rose de l'érythrodextrine et la réduction de la liqueur de Fehling.

2° Les pommes de terre dégermées aussitôt après l'apparition du bourgeon se comportent indéfiniment comme les pommes de terre au début de la germination, c'est-à-dire que ce n'est que le lendemain que l'on peut déceler, dans le parenchyme broyé, sucre et ferment.

III. — *Nature du sucre.* Il est très généralement admis que ce sucre est du maltose; néanmoins, en présence des assertions de Guérin et Varry (3), que ce sucre est semblable au sucre de raisin, nous avons voulu voir si, par l'acétate de phénylhydrazine, on ne pouvait pas former plusieurs osazones. Les cristaux obtenus étant tous insolubles dans l'eau chaude ne pouvaient être que de glucosazone ou de maltosazone : comme, séchés au benzène et traités par l'acétone, ils se dissolvaient complètement dans ce véhicule, il s'agissait exclusivement de maltosazone.

Conclusions. — Dans la germination des pommes de terre :

1° Le sucre et le ferment peuvent être mis *immédiatement* en évidence

(1) Petit. Variation des matières sucrées pendant la germination de l'orge. *Comptes rendus*, 1895.

(2) Bourquelot. article « Diastase », *Dictionnaire* de Richet.

(3) Guérin et Varry. *Annales de Chimie et de Physique*, 1835.

dans les pousses, dès le début. 2° Dans les pommes de terre d'un certain âge, sauf celles qu'on a dégermées, la même constatation peut être faite aussi dans la profondeur du parenchyme. 3° En tous temps le sucre et le ferment peuvent se rencontrer dans les tissus broyés *depuis la veille* (1). Le ferment serait donc, dans les pommes de terre au début de la germination et dans les vieilles pommes de terre dégermées, seulement à l'état de *proferment* dans leur parenchyme. Il est au contraire à l'état actif dans les pousses seules des jeunes pommes de terre, et dans tous les tissus de celles d'un certain âge. 4° Le sucre formé est du maltose ; il se forme en même temps des dextrines.

Nous avons constaté des faits analogues dans les haricots et les marrons d'Inde ; ces observations feront l'objet d'une prochaine note.

(*Laboratoire de physiologie générale et comparée de Lyon.*)

Variations de structure de la membrane basale des bronches chez le fœtus humain,

par Michel de Kerwily.

La membrane basale des tubes bronchiques présente de grandes variations dans sa structure chez l'embryon et le fœtus de l'Homme. D'une façon générale, elle est formée par les cellules mésenchymateuses les plus voisines de l'épithélium et l'on ne voit aucune participation des cellules épithéliales.

Chez un embryon de 8 millimètres, l'épithélium des ramifications bronchiques ne repose pas partout sur une véritable membrane basale différenciée. Dans les petites bronches et dans les dilatations ampullaires, il repose directement sur le protoplasme des cellules sous-épithéliales qui peut se condenser sans présenter les réactions du collagène. Cet état persiste longtemps au niveau de la moitié distale de la dilatation terminale des tubes bronchiques : on le voit chez des fœtus ayant plus de 17 centimètres de longueur totale. La membrane basale est alors protoplasmique.

La première différenciation d'une véritable membrane basale est due à la formation d'une lame collagène qui se fait aux dépens de la partie du protoplasma des cellules sous-épithéliales qui est au contact de la base des cellules épithéliales. On voit déjà cette lame collagène dans la paroi de certaines bronches d'un embryon de 8 millimètres. Il est vrai-

(1) Si le milieu n'est pas acide, pas de sucre : le ferment peut toujours être montré par l'amidon cuit.

semblable qu'on peut la voir aussi chez des embryons plus petits. Ainsi la membrane basale est collagène.

Chez les embryons de 35/42 millimètres à 51/69 millimètres, la membrane basale collagène est parcourue par des fibrilles préélastiques très fines et parallèles. Ces fibrilles sont formées dans les cellules sous-épithéliales, et elles deviennent véritablement élastiques chez l'embryon de 57/79 millimètres. La membrane basale est alors collagène élastique.

Dans les bronches assez grosses des fœtus plus grands, il n'y a plus de véritable membrane basale, car l'épithélium repose sur des fibrilles conjonctives parmi lesquelles se trouvent quelques cellules conjonctives, et la couche élastique est alors repoussée en dehors.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale (Troisième note).

Anaphylaxie hydatique passive,

par M. Weinberg et A. Ciuca.

Quelques auteurs ont essayé de provoquer l'anaphylaxie passive chez le cobaye préparé par le sérum de porteurs d'échinocoques. Presque toutes ces tentatives ont échoué; seul, Puntoni a noté quelques résultats positifs. Ses recherches ont porté sur un petit nombre de sérums, lesquels du reste ont été insuffisamment étudiés.

Il y deux ans, l'un de nous a fait (soit seul, soit en collaboration avec Bronfenbrenner) un certain nombre de recherches sur ce sujet. Les résultats obtenus n'ont pas été pris en considération, parce qu'on n'arrivait pas à provoquer chez les animaux préparés le choc anaphylactique mortel. Cette année, nous avons eu l'occasion d'étudier 45 sérums provenant de malades suspects d'échinococcose. Après avoir étudié ces sérums par la réaction de fixation et par celle des précipitines, nous avons recherché s'ils étaient capables de conférer au cobaye un état d'anaphylaxie passive.

Suivant la quantité de sérum disponible, chaque expérience portait sur quatre à huit cobayes, sans compter les témoins. Les cobayes recevaient 3 à 5 c. c. de sérum (de vingt-quatre heures) en injection sous-cutanée. L'injection déchaînante (2 à 3 c. c. de liquide hydatique de porc, de mouton, de bœuf ou de cheval) a été pratiquée dans tous les cas par voie intraveineuse, quarante-huit à soixante heures après l'injection de sérum. On éprouvait les témoins par l'injection intraveineuse de 6 à 8 c. c. de liquide hydatique.

Sur 45 malades étudiés, chez 12 l'opération a montré la présence de kyste hydatique; 3 étaient d'anciens porteurs, enfin les 28 autres n'étaient pas atteints d'échinococcose.

Les 12 sérums de porteurs d'échinocoque ont donné une réaction de fixation positive; 11 seulement ont conféré au cobaye une anaphylaxie passive certaine. Les phénomènes que nous avons observés chez les cobayes préparés avec ces sérums sont bien de nature anaphylactique, et cela pour deux raisons : 1° les cobayes témoins préparés avec les sérums de sujets sains ne réagissent pas à l'injection de liquide hydatique; 2° les cobayes neufs supportent en injection intraveineuse des doses considérables de liquide hydatique. L'injection de 2 à 5 c. c. ne provoque chez eux aucun phénomène; on observe quelquefois une légère accélération de la respiration et un abaissement de la température à la suite d'une injection de 7 à 8 c. c.

Nous n'avons pas observé le choc anaphylactique mortel, mais les cobayes malades ont présenté des symptômes d'anaphylaxie sérique aiguë non mortelle (démangeaisons, frissons prolongés et répétés, poils hérissés, dyspnée, abattement, contractions des muscles de la tête, contractions générales, ténesme rectal, émission involontaire d'urine, parésie du train postérieur, etc...). Souvent le cobaye tombe et s'immobilise pendant quelque temps, puis se relève et reste triste, serré en boule, pendant quelques heures. Les cobayes préparés avec certains sérums sont tous morts dans les quarante-huit heures qui ont suivi l'injection déchaînante.

Nous avons pris régulièrement la température de nos cobayes avant et quinze à quarante minutes après l'injection déchaînante. L'abaissement de température est très inconstant. D'autre part, il est en général léger (de 1 degré, très rarement de 2 degrés); nous n'attachons donc pas une grande importance à ce symptôme.

Comme nous l'avons vu plus haut, le sérum d'un malade renfermant des anticorps hydatiques n'a pas conféré d'anaphylaxie passive au cobaye. Il est possible qu'il s'agisse d'un malade qui était dans l'état d'anti-anaphylaxie, car quinze jours avant l'opération il a présenté subitement des symptômes qui pourraient très bien ressortir de l'anaphylaxie active.

Nous avons également étudié le sérum d'anciens porteurs et nous avons pu ainsi constater qu'un sérum qui ne donne plus de réaction de fixation peut encore être anaphylactique.

Sur 28 sérums appartenant à des sujets chez lesquels l'évolution ou l'opération n'indiquait pas la présence de kyste hydatique, 26 ne renfermaient pas de substances anaphylactiques. Les animaux préparés avec deux autres sérums ont présenté, lors de l'injection déchaînante, des phénomènes légers. Les malades qui ont fourni ces derniers sérums sont morts, mais leur autopsie n'a pu être pratiquée.

Il résulte de nos recherches que presque tous les sérums de porteurs d'échinocoque donnant la réaction de fixation positive peuvent conférer au cobaye un état d'anaphylaxie passive. La recherche des propriétés anaphylactiques du sérum des sujets suspects d'échinococcose pourra avoir une réelle importance, s'il est démontré qu'un sérum d'un porteur d'échinocoque à réaction de fixation négative peut conférer au cobaye un état d'anaphylaxie passive. Nous espérons bientôt apporter des renseignements précis sur ce sujet.

Rétroanaphylaxie ou rétroprotéotoxie.

Note de G. Billard et L. Barbès, présentée par E. Gley.

Dans un remarquable travail, paru dans le Livre jubilaire du professeur Richet, Arthus a décrit l'*Holoprotéotoxie* avec une précision qui devrait aujourd'hui nous permettre de différencier nettement les accidents anaphylactiques des accidents holoprotéotoxiques.

Nous devons avouer cependant que nous n'avons pu interpréter encore d'une manière ferme, dans le sens de l'une ou de l'autre de ces intoxications, les faits suivants que nous avons observés chez le lapin et chez le cobaye.

En effet, nous avons obtenu chez ces animaux, traités depuis plusieurs mois, des phénomènes de rétroactivation d'anaphylaxie chez les uns, et de rétroprotéotoxie chez les autres.

Ainsi une série de lapins anaphylactisés au sérum de cheval ont reçu une injection déchaînante qui a provoqué des accidents graves mais non mortels ; plusieurs mois après, nous avons pu par une injection intrapéritonéale de bleu de méthylène concentré (1 à 2 c.c.) reproduire chez ces mêmes animaux des accidents anaphylactiques aussi graves que ceux produits antérieurement par l'injection déchaînante.

De même sur des lapins ou des cobayes ayant reçu plusieurs mois avant (jusqu'à six mois) des doses mortelles ou hypermortelles (qui par un procédé de vaccination, qui est particulier à l'un de nous, ont permis la survie de ces animaux), nous avons pu par une injection intrapéritonéale de bleu de méthylène provoquer la mort ou des accidents extrêmement graves chez des animaux en apparence parfaitement sains (1).

(1) Ceci confirme cette idée émise par le professeur Richet, que, lorsqu'un organisme a été pollué par une albumine étrangère, c'est pour le restant de ses jours.

Nous supposons que dans l'un et l'autre cas le bleu de méthylène, par suite de sa fixation élective sur le système nerveux, a dû entraîner avec lui par adsorption les albumines toxiques circulantes.

Or, il ne paraît pas douteux que dans le premier cas nous avons provoqué une crise d'anaphylaxie récurrente ; dans le deuxième, si nous nous en rapportons aux travaux d'Arthus, nous avions lors de l'injection du venin affaire uniquement à l'holoprotéotoxie, mais dans ce cas devons-nous supposer qu'il s'agit de phénomènes anaphylactiques analogues à ceux décrits tout récemment par Bordet (1).

Quoi qu'il en soit, nous nous efforçons actuellement de préciser ce point, mais nous avons cru qu'il était immédiatement d'un très haut intérêt de signaler les faits que nous venons de décrire brièvement.

Il paraît en effet surprenant de voir un corps inoffensif comme le bleu de méthylène provoquer des accidents aussi graves que ceux que nous avons observés ; nous ajouterons que nous avons pu sauver quelques cobayes mourants à la suite d'injection de bleu par une injection égale à la dose mortelle d'une substance ayant une affinité sans doute plus grande que la sienne pour le système nerveux. Il s'agit du chlorhydrate de cocaïne.

De même, d'autres recherches actuellement en train nous ont assez nettement montré que les poisons électifs du système nerveux comme certains venins et la toxine tétanique injectée préalablement peuvent atténuer le choc anaphylactique.

Il nous apparaît douc à l'heure actuelle qu'il existe là un champ d'investigations immense dans lequel nous poursuivons nos recherches.

Note sur un milieu de culture pour le gonocoque,

par P.-Emile Weil et Noiré.

Nous avons utilisé pour cultiver le gonocoque le milieu de culture conseillé par Sabouraud et Noiré pour les staphylocoques. Ce milieu est très supérieur à la gélose-ascite de Wertheim.

Non seulement nous avons constamment obtenu des cultures pures, (en expériences) en partant de blennorragies récentes, mais des pus blennorragiques anciens (8 jours, 15 jours, 1 mois et même 5 mois) nous ont toujours donné des colonies de gonocoques, souvent mélangées à des impuretés. La seule précaution est d'ensemencer largement et de

(1) Il nous paraît très probable que les cryptotoxies du professeur Achard doivent rentrer dans le cadre de la rétroanaphylaxie et de la rétroprotéotoxie.

mettre aussitôt à l'étuve. Nos premières cellules sont plus riches, plus abondantes que celles faites parallèlement sur milieu de Wertheim ; de même nos réensemencements sont plus volumineux.

La durée de vie du gonocoque sur ce milieu est longue : au bout de 15 jours, et même de 20 jours, on peut repiquer avec succès le microbe.

La composition du milieu donnée par Sabouraud et Noiré est la suivante :

On prend le sérum du lait, déjà conseillé jadis par M. Cohendy pour l'obtention d'autres cultures, en le préparant de la sorte : on précipite la caséine d'un litre de lait par 2 c.c. d'acide chlorhydrique, on passe sur un linge mouillé et l'on neutralise avec une solution normale de soude. Le sérum du lait est alors additionné de moitié de son volume d'eau peptonée à 2 p. 100 et enrichi de 1 p. 100 saccharose, et de 0,35 à 0,40 urée, et l'on fait une gélose avec 1,60 p. 100 d'agar ; après stérilisation et filtration, on répartit en tubes, qu'on stérilise de nouveau.

Ce milieu, stérilisable et de préparation facile, est, nous semble-t-il, un progrès sur les milieux antérieurement utilisés.

Inclusions leucocytaires du sang dans le rhumatisme aigu.

Note de F.-J. Bosc, présentée par E. Gley.

J'ai observé en janvier 1913 et nous avons étudié avec mon élève Marcel Carrieu des inclusions enfermées dans les grandes cellules du liquide articulaire de rhumatisants (1).

Il existe des *inclusions* de même ordre, mais plus rares, dans le sang de malades atteints de rhumatisme articulaire aigu vrai (à la période d'état et avant tout traitement). Elle sont enfermées dans les grands et très grands mononucléaires clairs ; je n'en ai pas rencontré dans les polynucléaires.

Technique. — Étalement du sang obtenu par ponction de la veine, dessiccation rapide à l'air, fixation par l'alcool, l'alcool-éther, la chaleur ; coloration par le Gram, l'hématéine-éosine, la thionine, les divers bleus et surtout le liquide de Giemsa.

Nous avons constaté les *formes* suivantes d'inclusions :

1° Des *corpuscules extrêmement fins*, réunis en petits amas situés dans le protoplasma, le plus souvent au voisinage du noyau, ou dans sa concavité.

2° Des *formes micrococciques* et *cocciques*, au nombre de quatre à six, disposées dans le protoplasma irrégulièrement, souvent en ligne et, en

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 juin 1913.

général, du même côté du leucocyte ; elles sont arrondies, réfringentes, entourées d'un léger halo.

3° Des *formes arrondies plus volumineuses* de 1 μ 1/2 à 3 μ, à centre réfringent, souvent mélangées à des formes cocciques et micrococciques, constituant ainsi un amas sans densité et à corps inégaux, qui parsèment le protoplasma clair du leucocyte dont le noyau est refoulé d'un côté.

Ces inclusions présentent une *différenciation* précise :

Elle ne prennent pas le Gram, ne sont pas colorées distinctement par les bleus ni par la thionine, ni par le Ziehl. Elles sont éosinophiles, mais la coloration par l'hématéine-éosine les laisse indistinctes; seul, le liquide de Giemsa les différencie nettement.

Après coloration par le Giemsa, les très fins corpuscules et les formes cocciques sont colorés en *rose* net, les formes plus volumineuses également, mais avec une teinte un peu plus pâle, surtout au centre.

Ces inclusions tranchent nettement, par leur couleur, leur réfringence et leur aréole, sur le protoplasma bleu foncé des grands leucocytes sombres homogènes et sur le protoplasma clair, à peine bleuté, des grands leucocytes clairs.

Dans les grands monos granuleux (myélocytes), on constate parfois, parmi les granulations violet bleuâtre ou rosâtre, de très fins corpuscules rouges réunis en petits amas irréguliers.

Toutes ces inclusions ont été constatées dans des leucocytes jeunes et sans altération dégénérative du protoplasma ou du noyau.

Conclusion. — Les grands mononucléaires du sang, dans le rhumatisme articulaire aigu, renferment des inclusions de forme corpusculaire ou coccique, identiques par leur formes et leurs réactions à celles que nous avons notées dans le liquide articulaire et à celles que l'on constate dans les cellules de la clavelée, de la variole, de la vaccine. Elles sont vraisemblablement de nature parasitaire.

L'ALBUMINOSE DES LIQUIDES CÉPHALO-RACHIDIENS, CARACTÉRISÉE PAR LES RÉACTIONS D'ANAPHYLAXIE,

par E. Dubot.

Les recherches de Fleig et Mestrezat démontrant par la méthode des précipitines que les albumines du liquide céphalo-rachidien sont identiques à celles du sang, il était intéressant de rechercher si cette identité était confirmée par les réactions d'anaphylaxie. Déjà Marie Maci-

nesco a pu provoquer des phénomènes anaphylactiques sans choc mortel chez des animaux sensibilisés par de fortes quantités de liquide céphalo-rachidien normal (5, 6, 10 c.c.), en utilisant le sérum humain en injection déchaînante. Nos expériences ont porté surtout sur des liquides pathologiques nettement albumineux qui nous ont fourni des résultats particulièrement nets. Ces liquides précipitaient abondamment par la chaleur et par l'acide trichloro-acétique. Leur provenance était la suivante : H..., dix-neuf ans, méningite syphilitique, lymphocytose intense, *Wasserman positif*; H..., cinquante-quatre ans, syndrome hémi-bulbaire chez un ancien syphilitique, lymphocytose absente, *Wasserman négatif*; F..., 28 ans, céphalée syphilitique secondaire en cours de traitement, lymphocytose latente, *Wasserman négatif*.

Dans une première expérience, 3 séries de 3 cobayes ont reçu en injection sous-cutanée 1 c.c. de ces liquides albumineux. Eprouvés 16 jours après par injection intraveineuse, les uns avec 1 c.c. des mêmes liquides soumis préalablement à la dialyse, puis concentrés par évaporation dans le vide jusqu'à réduction au dixième de leur volume primitif et rendus isotoniques, les autres avec 1 c.c. de sérum humain chauffé, ces animaux ont présenté des phénomènes évidents d'anaphylaxie : prurit, toux, dyspnée, secousses convulsives, relâchement des sphincters, mais pas de choc mortel; 3 autres cobayes qui avaient reçu en injection préparante 1 c.c. de liquide céphalo-rachidien normal, non albumineux, n'ont pas réagi à l'injection déchaînante.

Dans une seconde expérience, 3 cobayes ont été sensibilisés avec 1 c.c. du mélange concentré (comme nous l'avons dit ci-dessus) des liquides céphalo-rachidiens albumineux.

Eprouvés de même 16 jours après par injection intra-veineuse de 1 c.c. de sérum humain chauffé, le premier est mort très rapidement après quelques secousses convulsives, le deuxième est mort en quelques minutes avec le syndrome complet des accidents anaphylactiques, le troisième a survécu après avoir présenté des troubles très graves : prurit intense, toux, dyspnée avec cornage, convulsions généralisées à plusieurs reprises.

Nous croyons pouvoir tirer de ces faits les conclusions suivantes :

Un liquide céphalo-rachidien pathologique albumineux est capable de sensibiliser le cobaye vis-à-vis de ce liquide concentré et vis-à-vis du sérum humain. En opérant avec le liquide concentré à 1/10, cette sensibilisation peut aller jusqu'à permettre de déchaîner ultérieurement le choc anaphylactique mortel.

L'albuminose pathologique du liquide céphalo-rachidien renferme dans ses constituants des albumines identiques à celles du sérum au regard de l'anaphylaxie; cette dernière méthode nous amène donc à son tour à considérer cette albuminose comme due à des albumines de

transsudation et fonction de « l'exode sérique », suivant l'expression de Mestrezat.

Ces résultats sont parallèles à ceux obtenus par la méthode des précipitines, où la précipitation est plus accusée avec les liquides albumineux pathologiques.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Toxoplasmose expérimentale de la souris : passage par les muqueuses ; conservation du virus dans le cadavre,

par F. Mesnil et A. Sarrailhé.

Les recherches récentes de Ch. Nicolle et de Mme Conor, à l'amabilité desquels nous devons notre virus, ont établi la sensibilité constante et régulière de la souris à l'infection toxoplasmique (*Toxoplasma gondii*, C. Nic. et Manc.) (1).

C'est donc de cet animal que nous nous sommes servis pour réaliser un certain nombre d'expériences relatives aux voies d'introduction du virus, et aussi à sa conservation dans le cadavre.

I. — Nous avons recherché si le toxoplasme traverse les muqueuses non lésées.

Dans une expérience préliminaire, nous avons déposé, chez deux souris, à la fois dans le vagin et sur la conjonctive, une goutte de sérosité ascitique de souris infectée de *Toxoplasma* par la voie péritonéale. Les deux souris ont contracté une infection généralisée. L'une d'elles a montré une inflammation très intense du vagin, avec pus vaginal riche en toxoplasmes ; chez l'autre, on a observé un léger suintement de l'œil inoculé, renfermant des toxoplasmes.

Ces faits acquis, nous avons fait de nouvelles expériences en cherchant le passage à travers une seule muqueuse.

Nous résumons dans un tableau l'ensemble de nos résultats :

Muqueuse	Résultats		Durée moyenne de l'infection.
	Positifs.	Négatifs.	
Vagin	4	0	10 jours.
Fourreau préputial	0	2	—
Conjonctive	1	0	13 jours et demi.
Vagin et conjonctive	2	0	10 jours.
Bouche	2	1	14 jours et demi.

(1) Voir Ch. Nicolle et M. Conor. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VI, mars 1913 ; — Laveran et Marullaz. *Ibid.*, avril-juin 1913 ; *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 25 mars et 28 avril 1913.

Toutes les précautions ont été prises pour éviter, au cours de l'inoculation, quelque lésion de la muqueuse.

Pour le cas de la bouche, deux souris ont reçu à la pipette une certaine quantité d'exsudat péritonéal dilué (seule, une des deux souris s'est infectée); la troisième a mangé du pain imprégné d'organes (foie, rate, poumons) de souris infectée.

Comme on le voit, nous avons obtenu des résultats positifs avec toutes les muqueuses, sauf celle du pénis. Nous pensons que de nouvelles expériences nous montreront que cette muqueuse ne fait pas exception.

Cette propriété de se laisser traverser par les toxoplasmes serait propre aux muqueuses, car nous avons eu des résultats négatifs en cherchant à faire traverser la peau *intacte* : exsudat virulent dilué, déposé, dans un cas, sur la peau du dos, dans l'autre sur la peau du crâne, à la base des deux oreilles.

Dans toutes ces infections par la voie des muqueuses, on obtient une généralisation des toxoplasmes. L'infection est retardée : les chiffres moyens ci-dessus sont égaux ou supérieurs à dix jours, alors que, par la voie péritonéale, nous avons obtenu, d'accord avec les auteurs, une moyenne de six jours, par la voie intraveineuse trois jours et demi (sauf un cas exceptionnel de dix jours), enfin par la voie sous-cutanée, neuf jours et demi.

Les différences ne nous paraissent pas imputables aux quantités de virus inoculé, car nous avons constaté qu'une goutte d'exsudat ascitique, dilué au 500e, tuait les souris par la voie péritonéale presque aussi rapidement qu'une goutte non diluée (sept jours et demi au lieu de six).

Le tableau anatomo-pathologique des souris infectées par la voie des muqueuses ne diffère pas sensiblement de celui que l'on observe après inoculation sous-cutanée, par exemple. Nous le résumerons en disant que tous les organes (rate, foie, ganglions lymphatiques, thymus, thyroïde, parotides, rein, capsule surrénale, poumons) renferment des parasites en plus ou moins grand nombre. Nous appellerons seulement l'attention sur l'abondance des parasites dans le thymus et les ganglions lymphatiques (toujours hypertrophiés) et l'existence presque constante d'un liquide pleurétique abondant, riche en parasites (1).

Dans le cas de l'infection par le vagin, on observe une inflammation locale plus ou moins intense. Quelques jours après l'introduction du virus, on constate l'exsudation d'un liquide séro-purulent, visqueux, contenant des leucocytes et des toxoplasmes libres ou intracellulaires. Les parasites ont l'aspect normal et nous avons vérifié qu'ils ont con-

(1) Il existe aussi un liquide pleurétique abondant chez le chien (deux jeunes animaux ayant succombé en six jours et demi) et le lapin, infectés par la voie veineuse.

servé toute leur virulence. Dans la moitié des cas, la muqueuse vulvo-vaginale devient tuméfiée, rouge et suintante. Ces infections vaginales se compliquent de péritonite, sans doute par voie ascendante (on rencontre des toxoplasmes dans l'utérus et dans les trompes); la ponction du péritoine ramène un liquide infecté.

II. — Nous avons eu, au cours de notre étude, l'occasion de rechercher si le parasite se conserve longtemps vivant dans l'ascite d'une souris qui a succombé à l'infection par voie péritonéale.

Nous avons constaté que cette ascite reste virulente jusqu'à dix-huit heures environ après la mort de la souris, dont le cadavre est conservé dans le laboratoire. Nous avons encore eu un résultat positif avec un cadavre gardé au moins trente heures. En revanche, nous avons eu deux résultats négatifs en partant de deux souris mortes depuis vingt-quatre et trente heures. Dès que la mort remonte à plus de douze heures, l'exsudat péritonéal renferme des bactéries, parfois très abondantes.

Électrodiagnostic au moyen d'un condensateur a capacité réglable. Recherche de la « réaction de dégénérescence »,

par J. Cluzet.

J'ai indiqué (1) les procédés cliniques qui permettent de mesurer, en utilisant un condensateur à capacité réglable de 0,005 à 10 microfarads, la *caractéristique d'excitabilité* des nerfs et des muscles. Pour effectuer cette mesure, il est nécessaire de charger le condensateur à un potentiel variable, que l'on gradue au moyen d'un réducteur de potentiel et que l'on mesure avec un voltmètre. Au contraire, pour rechercher la *réaction de dégénérescence*, point n'est besoin de ces deux derniers appareils, et l'on peut relier directement les fils de charge aux pôles d'une source de courant continu (secteur ou batterie). Le potentiel de charge du condensateur réglable est alors constant (110 ou 220 volts en général) et l'on cherche à produire le seuil de la contraction musculaire, en augmentant peu à peu la capacité. Les nerfs et les muscles sont ainsi parcourus par des décharges de plus en plus longues et qui mettent en jeu des quantités d'électricité de plus en plus grandes.

Avec un potentiel de charge de 110 volts, les nerfs et les muscles normaux commencent, en général, à être excités par la décharge de 2 centièmes microfarad, les électrodes active et indifférente ayant

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 juin 1913.

respectivement 1 et 100 centimètres carrés comme surface de contact.

Dans les cas où l'examen électrique ordinaire révèle une *R. D. complète*, au contraire, les nerfs altérés sont complètement inexcitables et les muscles ne sont excités qu'au moyen de fortes capacités, supérieures à 1 microfarad en général; de plus, la secousse obtenue ainsi présente, aussi bien qu'à l'excitation par courants galvaniques, la lenteur de la secousse, l'inversion des actions polaires, la réaction longitudinale.

Lorsque la R. D. est *partielle*, les nerfs sont encore excitables par les fortes capacités, et les muscles par les moyennes capacités (0,1 à 1 microfarad, en général).

Voici donc comment s'expriment les résultats d'un examen électrique ayant pour but la recherche de la R. D., au moyen du condensateur réglable. Chaque nerf ou muscle est simplement caractérisé par la capacité dont la décharge produit le seuil. Les muscles pour lesquels on obtient une capacité liminaire voisine de 0,02 *sont normaux*; ceux pour lesquels on obtient un nombre beaucoup plus fort (0,1 à 1 microfarad, en général), mais qui jouissent encore d'une certaine excitabilité indirecte, présentent la *R. D. partielle*; enfin, les muscles pour lesquels on obtient une capacité liminaire supérieure à 1 microfarad et une abolition complète de l'excitabilité indirecte présentent la *R. D. complète*.

Bien entendu, plus le nombre obtenu dans chaque cas est élevé, et plus la R. D. est accusée. On met ainsi en évidence, dans la réaction de dégénérescence, toute une série de degrés que l'ancienne méthode était impuissante à révéler. D'ailleurs, s'il s'agit vraiment de *R. D. partielle* ou *complète*, on constate facilement, au moyen des décharges longues, la lenteur de la secousse et l'inversion des actions polaires, signes qui n'apparaissent pas, au contraire, s'il s'agit d'une simple diminution d'excitabilité, comme celle que l'on rencontre dans les myopathies primitives.

La méthode qui vient d'être décrite, et que j'emploie depuis plusieurs années (1), a été reconnue par Lewis Jones (2) comme préférable à la méthode classique. Cet auteur a constaté, en outre, que, dans certains cas de *R. D. complète* très accusée, il faut, pour faire apparaître une secousse, allonger encore la décharge des plus fortes capacités en ajoutant une résistance supplémentaire. J'avais aussi observé ce phénomène et, pour cette raison, le condensateur à capacité réglable est muni de trois résistances (1.000, 2.000 et 5,000 ohms). J'ai constaté, d'ailleurs, que les résistances sont bien plus efficaces lorsqu'elles présentent une certaine self induction. Ainsi, une bobine à fil fin de 5.000 ohms, à enroulement ordinaire et à noyau de fer, produit des effets beaucoup

(1) Cluzet. *Lyon médical*, 26 novembre 1911, 6 juin 1912; *Paris médical*, avril 1912.

(2) Lewis Jones. *Proceedings of the Royal Society of med.*, 1913, vol. VI, p. 49.

plus considérables, sur les muscles présentant la R. D., qu'une résistance de 5.000 ohms liquide, ou en graphite.

En résumé, un condensateur à capacité réglable permet de mettre en évidence, par une seule détermination pour chaque nerf ou muscle et sans aucun calcul, les divers degrés que peut présenter la *réaction de dégénérescence*. Cette nouvelle méthode est plus simple et plus précise que la méthode classique.

(*Travail du laboratoire de Physique médicale de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Insuffisance surrénale et sensibilité aux poisons. Action du mélange adrénaline et strychnine,

par Jean Camus et René Porak.

De nombreux auteurs ont noté la diminution de résistance à différents poisons des individus ou des animaux en état d'insuffisance surrénale. Nous-mêmes avons observé que les lapins privés expérimentalement de leurs capsules surrénales sont plus sensibles aux intoxications par le curare et la strychnine (1).

Nous nous sommes demandé si cette sensibilité des animaux décapsulés était due à un défaut de neutralisation des poisons par les principes nés dans les glandes surrénales.

Tout d'abord, remarquons qu'il est assez peu vraisemblable qu'il s'agisse d'une action spécifique des produits surrénaux sur les poisons injectés. L'influence d'un assez grand nombre de substances toxiques a été en effet recherchée sur les animaux décapsulés et ceux-ci se sont montrés, dans la plupart des cas, plus sensibles que les animaux normaux. Cette sensibilité apparaît pour des substances d'action différente, par exemple dans nos recherches pour le curare, poison paralysant, et pour la strychnine, poison convulsivant.

De plus, si nous comparons les quantités de poisons qui déterminent des accidents chez des animaux décapsulés à celles qui les font apparaître chez les animaux normaux, nous voyons que, malgré une différence très nette dans la résistance de ces derniers, l'écart entre les doses toxiques est peu considérable. C'est ainsi que, la dose toxique

(1) Jean Camus et René Porak. Insuffisance surrénale et curarisation, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 février 1913, t. LXXIV, p. 357; Insuffisance surrénale et sensibilité à la strychnine, *ibid.*, 22 février 1913, t. LXXIV, p. 387.

étant de 2 pour l'animal décapsulé, elle sera par exemple de 3 ou 4 pour l'animal normal. Cet écart assez faible est peu en faveur d'une action antitoxique spécifique exercée par les produits surrénaux.

Si cette action spécifique existait, on devrait pouvoir diminuer l'activité des poisons en les mélangeant *in vitro* à des produits capsulaires ou en injectant ces extraits capsulaires aux animaux en même temps que les substances toxiques.

Or, il n'en est rien; la toxicité du curare et de la strychnine n'est pas diminuée, encore moins neutralisée par l'adjonction extemporanée *in vitro* ou *in vivo* d'adrénaline ou d'extrait capsulaire. Tout au contraire, l'injection simultanée de strychnine et d'adrénaline détermine des accidents plus graves que la strychnine seule, et ce mélange cause la mort avec une dose de strychnine qui ne tuerait pas par elle seule.

Il y a lieu de croire que la sensibilité des animaux décapsulés aux poisons n'est pas due à un défaut de neutralisation de ces poisons par les glandes surrénales, mais plutôt à un trouble général dans leur nutrition, dans leurs sécrétions ou dans la résistance de leur système nerveux.

Ces animaux ont des troubles circulatoires; leurs sécrétions sont moins actives. Ces modifications circulatoires, sécrétoires, doivent jouer un rôle dans l'absorption, la fixation et l'élimination des poisons. Elles sont surtout importantes quand il s'agit d'actions toxiques très rapides comme celles de la strychnine ou du curare injectés dans les veines. L'effet de ces poisons est souvent produit en moins d'une minute, et, si l'animal n'est pas tué rapidement, l'élimination de ces toxiques se fait promptement.

Dans ces conditions, des variations circulatoires générales, des modifications dans la sécrétion rénale peuvent favoriser l'absorption des toxiques et rendre les accidents plus durables, plus intenses, en retardant leur élimination, changer par conséquent, en l'accentuant, le tableau symptomatique de l'intoxication.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Sur la fixation locale du chlorhydrate de cocaïne par le bleu de méthylène.

Note de G. Billard et L. Fichot, présentée par E. Gley.

Dans une note antérieure communiquée à la Société de Biologie, nous avons montré qu'il était facile de faire fixer au point voulu, c'est-à-dire au niveau d'une racine dentaire par exemple et pendant un temps assez long pour permettre l'intervention chirurgicale rapide, une dose de

chlorhydrate de cocaïne grâce à l'adjonction à celle-ci de quelques gouttes d'une solution de peptone (Byla). A ce moment, nous avions supposé que la cocaïne était maintenue localement par un phénomène d'adhésion à la peptone.

A l'heure actuelle, nous avons obtenu des résultats absolument identiques avec de très petites doses de bleu de méthylène.

Nous développerons ultérieurement les avantages qui nous paraissent ressortir de cette technique dont plusieurs centaines de malades ont déjà bénéficié.

Culture de tissus normaux et de tumeurs dans le plasma d'un autre animal,

par Doyen, Lytchkowsky, Browne et Mlle Smyrnoff.

Nous avons essayé d'obtenir la survie de fragments de tissus et de tumeurs dans le plasma d'un autre animal.

Première expérience (9 juin). — Sur quatre fragments du cœur d'une souris nouvellement née, et placés dans du plasma de cobaye, un fragment de cœur a commencé à battre deux heures et demie après l'inclusion, 180 pulsations par minute.

Un autre fragment a commencé à battre vingt-sept heures après l'inclusion.

Ces deux fragments laissés à la lumière du jour cessent de battre après trois ou quatre minutes, et ils restent sans mouvement si on les place à l'abri de la lumière. Si on les expose subitement à une forte lumière, particulièrement au voisinage d'une lampe à incandescence de cent bougies, ils recommencent à battre. Cette excitation des contractions des fragments du cœur de souris par une vive lumière est un fait nouveau et que nous allons étudier.

Les fragments du cœur n'ont pas donné de végétations.

Des fragments du rein et de la rate de la souris nouvellement née ont donné, au contraire, des végétations très rapides et très nettes dans le sérum de cobaye.

Des fragments de rate ont montré d'abord une sortie des cellules amiboïdes; on observe ensuite la formation de cellules fusiformes rayonnées qui se divisent, puis s'anastomosent.

Dans le rein, au bout de trente-six heures, se sont développées des cellules fusiformes rayonnées; sur deux fragments, se sont produits deux aspects de kystes conjonctifs. Ces kystes sont formés par des cellules épithéliales. Cette constatation est du plus haut intérêt au point de vue pathologique.

Sarcome du rat. — *Première expérience* (10 juin). — Douze petits fragments de sarcomes du rat, provenant du laboratoire de M. Baschford, ont été placés dans la solution de Ringer, puis dans du plasma de cobaye. Au bout de douze heures, tous les fragments sans exception se sont entourés de nombreux prolongements cellulaires rayonnés. Au bout de vingt-quatre heures, une légère liquéfaction du plasma s'est produite autour des petits fragments de sarcome. Au bout de trente-six heures, la liquéfaction continue, mais il n'y a pas de dégénérescence des cellules du sarcome.

Deuxième expérience (13 juin). — Dix-huit fragments d'un fibrosarcome analogue, provenant d'un autre rat, ont été inclus dans le plasma de cobaye. Tous les fragments sans exception étaient entourés déjà au bout de douze heures de nombreux filaments rayonnés.

Conclusions. — Ces expériences montrent que les tissus normaux d'une souris ou bien le sarcome du rat peuvent présenter des phénomènes de survie et une multiplication cellulaire dans le sérum de cobaye.

ERRATUM

Note de Cl. Regaud.

T. LXXIV, p. 1258, 7e et 8e lignes, *au lieu de* : contractent avec les noyaux de Sertoli des connexions internes (spermatophores), *lire* : des connexions intimes (spermatophores).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 17 JUIN 1913

SOMMAIRE

Daumézon (G.) : Sur une contamination microbienne de l'œuf de poule 1333
Gerber (C.) : Action du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée sur la digestion de la caséine et de la fibrine par les pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. — Comparaison avec les présures correspondantes. . . . 1341
Gerber (C.) : Résistance à la chaleur des caséases et des trypsines des pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. — Comparaison avec les présures correspondantes 1339
Gerber (C.) et Guiol (H.) : Les ferments protéolytiques des pancréatines des latex sont des trypsines . 1336
Joleaud (A.) : I. Examen critique de la valeur des principaux caractères sur lesquels a été fondé le genre *Scillælepas* Seg. — Observations sur quelques espèces fossiles appartenant à ce genre ou que l'on a supposé pouvoir y appartenir. . . 1334

Présidence de M. Fr. Arnaud.

Sur une contamination microbienne de l'œuf de poule,

par G. Daumézon.

En préparant des milieux à l'albumine, nous avons été amenés par hasard à constater chez un œuf de poule une contamination qui nous paraît digne d'être signalée.

Notre attention avait été attirée au mirage par un halo situé près du petit pôle; la surface entière de l'œuf ayant été aseptisée suivant la technique ordinaire, puis cautérisée avec précaution au-dessus de ce point, nous avons aspiré avec une pipette stérile 1 c.c. environ d'albumine périphérique. L'aspiration a fait monter un flocon membraneux diffluent et blanchâtre, englobé dans une auréole réfringente, le tout atteignant au plus un volume de 1/3 à 1/4 de c.c. Après attouchement rapide sur deux lames bien flambées, le contenu de la pipette a été rejeté immédiatement dans un tube de bouillon fraîchement stérilisé.

L'œuf ouvert ensuite dans une assiette avait bel aspect et ne présentait à la vue rien d'anormal.

Un premier examen des lames nous a montré de nombreux cocci faciles à colorer par le violet de gentiane en solution non alcoolique, isolés ou groupés en amas staphylomorphes bien significatifs. Nous les avons retrouvés au bout de douze heures dans le bouillon franchement troublé; la méthode de Gram a donné un résultat positif. Les cultures ont présenté les caractères suivants :

Bouillon : Trouble rapide et permanent, dépôt restant blanc.

Agar : Isolement en stries sur plaques dans des flacons mexicains : chapelets de colonies confluant en une bande restant blanchâtre au delà du vingtième jour. Pas de colonies jaunes.

Gélatine :Liquéfaction lente et laiteuse, piqûre superficielle en tube donnant bien l'aspect sacciforme.

Pomme de terre : Bande mince et sèche, coloration se décidant vers le sixième jour, mais ne parvenant pas franchement au jaune foncé.

Lait : Coagulation.

Virulence : Inoculation sous-cutanée de culture de vingt-quatre heures au lapin à la dose de 1 c.c. par kilogramme : réaction anodine et localisée. [On a employé la culture pure la plus rapprochée de l'origine.]

L'ensemble des caractères ci-dessus amène à conclure à la présence de *Staphylococcus pyogenes* identifié sous la forme *albus*. L'isolement sur gélose ne nous a pas révélé d'autre germe distinct.

Il nous a paru intéressant de rapprocher ce fait de contamination microbienne du blanc de l'œuf des cas déjà signalés et pour lesquels diverses interprétations ont été fournies au point de vue étiologique.

I. Examen critique de la valeur des principaux caractères sur lesquels a été fondé le genre *Scillælepas* Seg. — Observations sur quelques espèces fossiles appartenant a ce genre ou que l'on a supposé pouvoir y appartenir,

par A. Joleaud.

Seguenza avait attribué à son genre *Scillælepas* (1872) des caractères spéciaux que l'on peut résumer comme il suit :

Valves, 13 ; — Scuta de forme exactement triangulaire ; — pas de supralatéraux, — mais deux rostrolatéraux, deux carénolatéraux et deux infralatéraux insérés avec le rostre et la carène à une même hauteur et formant ensemble un verticille unique.

Mais la constitution du capitule de Scillælepas échappe-t-elle réellement ainsi à la règle générale? Evidemment non. C'est une erreur ma-

nifeste de Seguenza d'avoir considéré comme formant un verticille unique des plaques qu'il a figurées lui-même dans des cycles différents (1) ; il n'y a pas plus de verticille inférieur unique ici que dans *Mitella*. Et c'est une autre erreur d'avoir pris des plaques appartenant à la série médiane de Scillælepas pour des infralatérales. Dans les figures qui en ont été données, on voit en effet les bords de ces plaques recouverts particulièrement par s^3 et t^3 ; elles ne peuvent donc représenter que m^2. Si elles correspondaient à m^4, elles seraient externes par rapport à s^3 et t^2.

Ce qui est vrai toutefois, c'est que le nom de latéral supérieur ne convient guère à la plaque m^2 d'un *Scillælepas* en raison de son insertion vers la base du capitule. Quand Darwin établissait (1851) la nomenclature des plaques des Pédonculés avec son *Scalpellum fossula* du crétacé supérieur, il avait sous les yeux un véritable *upper latus* que l'évolution avait porté presque à mi-hauteur du capitule. Seguenza, cherchant plus tard (1876) dans la nomenclature darwinienne quelle désignation il convenait d'appliquer à la plaque médiane de *Scillælepas carinata* de l'Astien de Messine, jugeait, par la place très basse qu'elle occupait, que ce ne pouvait être qu'un *inframedio lato*, sans se rendre compte que cette plaque était morphologiquement équivalente à l'*upper latus* de *Scalp. fossula*. Cette confusion fâcheuse a persisté dans les ouvrages les plus récents et n'a peut-être pas été sans influence sur le peu de faveur qu'a rencontré le genre *Scillælepas* dont les formes les plus légitimes ont été maintenues par leurs auteurs dans le genre *Scalpellum*.

Tel que nous le concevons, le genre Scillælepas se reconnaîtra aux caractères suivants :

Plaques à umbo apical, de forme presque triangulaire, souvent épaisses, formant 3 verticilles complets de 4 plaques chacun avec un quatrième verticille représenté soit par c^4 *seulement, soit par* c^4 *et* r^4. S^1 *et* T^1 *plus ou moins articulés entre eux. — Plaques* m^2 *insérées presque aussi bas que* s^3 *et* t^3, *mais en dedans de celles-ci et pouvant, par leur sommet libre, se projeter à plus du* 1/3 *de la hauteur du capitule* (S. gemma) *ou n'en atteindre que le* 1/7 *seulement* (S. trispinosum, S. Cazioti). — *Carène à secteur 2 étroit, se terminant à la base même de la plaque.*

Un tel capitule répond à la formule suivante :

$$\left.\begin{array}{l} 1^{er}\text{ anneau} = r^2 + 2S^1 + 2m^2 + 2T^1 + C^2 = 8 \text{ plaques.} \\ 2^{e}\text{ anneau} = (r^4) + 2s^3 + 0 + 2t^3 + c^4 = 5 \text{ ou } 6 \text{ plaques.} \end{array}\right\} 13 \text{ ou } 14 \text{ plaques.}$$

On a attribué au genre Scillælepas les espèces fossiles ci-après :

Scillælepas carinata = *Pollicipes carinatus* Philippi, 1835, des calcaires, sables et marnes *astiens* de Sicile.

(1) V. Seguenza *Ricerche paleontologiche intorno ai Cirripedi terziarii della provincia di Messina*. Parte II, tav. III, fig. 6, 14, 27. — Aurivillius. *Studien über Cirripeden*, Taf. 3, fig. 3, 4, 5. — Pilsbry. *The Barnacles of the U. S. National Museum* fig. 2 et 3.

Scill. ornata Seguenza, 1876, des mêmes formations.

Scill. Paronæ de Alessandri, 1906, des sables *miocènes* des collines de Turin.

Scill. Cazioti A et L. Joleaud, 1913, des marnes *astiennes* de Nice.

Il convient d'y ajouter :

Scill. Zancleanum = Scalpellum Zancleanum Seguenza, 1876, des mêmes formations que *S. carinata* et *S. ornata*. Par la forme de ses plaques m^2 analogues à celles de *S. ornata*, *S. Paronæ*, *S. Cazioti*, comme par l'ensemble de ses caractères, ce beau fossile est un véritable Scillælepas, bien qu'il n'ait pas été reconnu pour tel par Seguenza, son auteur.

Ce paléontologiste avait émis, par contre, l'hypothèse que certaines espèces fossiles du crétacé supérieur du Nord de l'Europe étaient peut-être des *Scillælepas*, savoir :

Pollicipes dorsatus Steenstrup. — *P. elegans* Darwin. — *P. rigidus* Sowerby. — *P. validus* Steenstrup. — *P. gracilis* Römer.

Ces espèces étaient et sont encore imparfaitement connues. L'année dernière cependant, M. Brünnich Nielsen dans les *Medelelser fra Dansk geologisk Forening* a apporté une intéressante contribution à l'étude de plusieurs d'entre elles.

Il a ainsi décrit et figuré diverses petites plaques de *P. dorsatus* dont la forme m'incline fort à croire que c'est bien là un *Scillælepas*. Malheureusement m^2 et c^4 y restent encore inconnus. L'auteur a, d'ailleurs, tenté une restitution qui est bien peu vraisemblable.

M. Brünnich Nielsen a publié également certaines plaques nouvelles de *P. elegans*, parmi lesquelles m^2 se montre semblable, dit-il, au latéral supérieur de *Brachylepas fallax* figuré par Woodword dans les « Cirrhipèdes de Trimmingham ». Ici le doute est levé : *P. elegans* n'est pas un *Scillælepas*.

Pour les trois autres espèces aucune contribution nouvelle n'est venue à ma connaissance qui permette de les introduire dans le genre Scillælepas dont elles s'éloignent par divers caractères.

Les ferments protéolytiques des pancréatines des latex sont des trypsines,

par C. Gerber et H. Guiol.

Après action pendant trois heures à 50 degrés en présence de doses croissantes d'HCl ou de NaOH, de 0 gr. 33 de pancréatine de Figuier ou de Broussonetia sur un mélange de 4 gr. 16 de poudre de fibrine du sang et de 100 c. c. d'eau distillée, mélange préalablement maintenu une demi-heure à cette température, il a fallu les quantités suivantes de

liqueur normale de soude pour saturer les acides aminés formés aux dépens de la fibrine par ces pancréatines.

HCl ou NaOH par litre macération de fibrine à $\frac{41.7}{1000}$		Cent. cubes NaOH normal nécessaires à la saturation			
Mol. milligr.	Grammes.	Figuier.	Broussonetia.	Pepsine absolue Poulenc.	Trypsine Merck.
HCl					
90	3.28	0.	0.0	»	0.0
60	2.19	0.2	0.0	4.8	0.0
30	1.09	0.5	0.3	4.0	0.0
18	0.64	2.7	1.3	2.5	0.2
12	0.46	3.2	2.5	1.8	2.8
6	0.22	3.5	3.0	0.6	9.3
0 NaOH	0.00	3.5	3.5	0.5	10.6
6	0.24	3.0	3.7	0.1	10.0
12	0.48	1.7	3.9	0.0	9.2
18	0.72	1.2	4.9	0.0	4.8

On voit que :

A. — *Figuier*. La fibrine est très bien digérée en milieu neutre par la pancréatine du figuier; une faible acidité ne modifie pas sa digestibilité; une acidité moyenne la rend moins forte; une acidité élevée la rend nulle. C'est ainsi que 18 mol. milligr. d'HCl par litre de macération de fibrine n'ont fait passer la quantité de NaOH normal nécessaire pour saturer les acides aminés formés dans 100 c.c. de cette macération que de 3 c.c. 5 à 2 c.c. 7; par contre 30 mol. milligr. l'ont réduite à 0 c.c. 5, 60 mol. milligr. à 0 c.c. 2 et 90 mol. milligr. à 0 c.c. 0.

Les alcalis sont un peu plus nuisibles que les acides. C'est ainsi qu'il a suffi de 6 mol. milligr. de NaOH par litre pour faire passer la quantité de liqueur normale de soude nécessaire à la saturation des acides aminés de 3 c.c. 5 à 3 c.c. alors qu'avec la même dose d'HCl la quantité de liqueur normale de NaOH nécessaire était restée 3 c.c. 5; avec 12 mol. milligr. NaOH, il ne faut plus que 1 c.c. 7 de NaOH normal et avec 18 mol. milligr. que 1 c.c. 2.

Nous n'avons pas utilisé des doses plus fortes d'alcali étant donnée l'altération que la fibrine manifeste en milieu fortement alcalin et qui se traduit par la formation d'H^3S dont l'odeur est manifeste quand on neutralise la base.

B. — *Broussonetia*. Les acides, tout en agissant, d'une façon générale, sur la digestion de la fibrine par le ferment protéolytique de Broussonetia dans le même sens que dans le cas de la pancréatine du Figuier, sont cependant plus nuisibles. 6 mol. milligr. d'HCl par litre ont, en effet, fait tomber la quantité de NaOH normal nécessaire à la saturation des acides aminés de 3 c.c. 5 à 3 c.c. 0, 18 mol. milligr. à 1 c.c. 8, 30 mol. milligr. à 0 c.c. 3 et 60 mol. milligr. à 0 c.c. 0.

LIBRARY

Quant aux alcalis, ils se comportent d'une façon toute différente. Ils sont favorisants et d'autant plus que leur quantité est plus élevée. On voit, en effet, que 12 mol. milligr. de NaOH ont fait monter la quantité de liqueur normale de NaOH nécessaire pour la saturation des acides aminés de 3 c.c. 5 à 3 c.c. 9 et 18 mol. milligr. à 4 c.c. 9.

Si l'on compare maintenant les chiffres des colonnes consacrées dans le tableau aux diastases de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* à ceux des colonnes consacrées à la pepsine et à la trypsine animales, on voit que, d'une façon générale, nos deux ferments protéolytiques végétaux doivent être opposés à la pepsine et rapprochés de la trypsine, cependant ils n'occupent pas la même place par rapport à la trypsine. Si, en effet, les acides sont moins défavorables à la digestion de la fibrine par nos deux ferments protéolytiques végétaux que par la trypsine, les alcalis sont légèrement nuisibles à cette dernière comme au ferment protéolytique du figuier, alors que nous venons de voir qu'ils favorisent le ferment protéolytique de *Broussonetia papyrifera*.

Il en résulte que le ferment protéolytique du Figuier a un caractère trypsinique moins accentué que la trypsine animale et doit être placé entre elle et la pepsine ; le ferment protéolytique du Broussonnetia, au contraire, a un caractère trypsinique plus accentué que la trypsine animale et plus éloigné qu'elle de la pepsine animale. Pareil classement peut être établi pour les diverses caséases. Il suffit de comparer les chiffres ci-dessous obtenus en remplaçant dans les expériences à 50 degrés d'une note précédente (1) les doses des deux pancréatines végétales par 0 gr. 04 de pepsine absolue Poulenc et 0 gr. 01 de trypsine animale Merck à ceux du tableau de cette note pour voir, en effet, que la digestion du lait bouilli en présence des alcalis, gênée même pour des doses faibles de bases dans le cas du figuier, l'est seulement pour des doses fortes dans le cas de la trypsine animale Merck (les doses faibles moyennes étant indifférentes) ; elle est, au contraire, favorisée par ces doses faibles et moyennes dans le cas du Broussonetia.

	MOLÉCULES MILLIGRAMMES ÉLECTROLYTE PAR LITRE LAIT BOUILLI												
	HCl							NaOH					
	90	60	30	18	12	6	0	6	12	18	30	60	90
	Cent. cubes NaOH normale nécessaire à la saturation des acides aminés												
Pepsine . . .	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Trypsine . . .	0.0	0.0	0.2	1.3	2.5	3.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	0.9	0.4

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIV, p. 1113.

Résistance a la chaleur des caséases et des trypsines des pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. — Comparaison avec les présures correspondantes,

par C. Gerber.

Nous avons fait agir, à 50 degrés, dans les conditions relatées en tête du tableau ci-dessous, sur du lait bouilli et sur de la fibrine, une dose déterminée des pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia, dose qui, en solution dans la liqueur physiologique, a été préalablement maintenue pendant des temps croissants à des températures croissantes.

a) *Figuier.* — Les chiffres du tableau montrent que caséase et trypsine du Figuier présentent le même degré de résistance à la chaleur. Après un séjour de trente minutes à 60 degrés ou de cinq minutes à 70 degrés, elles sont devenues deux fois moins actives, et il a suffi de les maintenir cinq minutes à 80° et 1 minute à 85° pour leur faire perdre tout pouvoir protéolytique.

b) *Broussonetia.* — Le même tableau montre également que la caséase de Broussonetia est influencée de la même façon par la chaleur que la trypsine correspondante. L'une et l'autre ont besoin de 30 minutes de séjour à 75° pour devenir deux fois moins actives et elles ne perdent tout pouvoir protéolytique qu'après un pareil temps de séjour à 90°.

La comparaison de ces chiffres à ceux cités plus haut pour le Figuier montre qu'il faut à la caséase et à la trypsine de Broussonetia une température plus élevée de 15 degrés pour déterminer la même altération que chez la caséase et la trypsine du Figuier. Elles sont donc beaucoup plus thermostabiles que ces dernières.

c) *Comparaison avec les présures.* — Nous avons placé, à côté des chiffres représentant le nombre de cent. cubes de soude normale nécessaire pour saturer les acides aminés, formés par les caséases et les trypsines, ceux représentant les temps nécessaires à la coagulation du lait par les présures correspondantes (1). La comparaison de ces chiffres montre que ces dernières présentent le même degré de résistance à la chaleur que les caséases et les trypsines des mêmes latex. En résumé : *Dans une note précédente, nous avons montré la différence profonde qui existe entre la caséase du Figuier et celle de Broussonetia. Tandis que la première est inactive vis-à-vis de la caséine du lait cru, mais digère très bien celle du lait bouilli, la seconde agit sur le lait cru. Or nous avons établi autrefois que, tandis que la présure du Figuier n'agit pas sur le lait cru, mais coagule très bien le lait bouilli, celle de Broussonetia agit très bien sur le lait cru. Présure et caséase du latex du Figuier ont donc un*

(1) Empruntés à notre mémoire de la *Soc. Bot. de France*, de 1912.

Centimètres cubes liqueur normale de soude nécessaires pour saturer les acides aminés formés dans 100 c.c. lait bouilli ou mélange de 4 gr. 16 fibrine pulvérisée et de 100 c.c. eau distillée, par l'action a 50° pendant 3 heures (lait) de 0 gr. 06 (Figuier) ou 0 gr. 20 (Broussonetia) ou pendant 6 heures (fibrine) de 0 gr. 33 (Figuier ou Broussonetia) des deux pancréatines de latex, préalablement portées, pendant des temps croissants, aux temfératures ci-dessous.

I. — Pancréatine du latex de *Ficus carica*.

Minutes de chauffe préalable de la pancréatine	60°	Lait		70°	Lait		80°	Lait		85°	Lait	
	Fibrine c.c. NaOH	c.c. NaOH	min. coag.	Fibrine c.c. NaOH	c.c. NaOH	min. coag.	Fibrine c.c. NaOH	c.c. NaOH	min. coag.	Fibrine c.c. NaOH	c.c. NaOH	min. coag.
0	4,0	3,1	3	4,0	3,1	3	4,0	3,1	3	4,0	3,1	3
1	4,0	3,1	3	3,1	2,7	3,45	0,6	0,4	18	0,0	0,0	255
2	3,7	2,9	3,10	2,3	1,8	4,45	0,2	0,1	40	0,9	0,0	> 360
5	3,4	2,6	3,20	1,5	1,2	6,30	0,0	0,0	90			
10	3,0	2,1	4	0,9	0,7	10	0,0	0,0	300			
30	2,1	1,6	6,45	0,3	0,2	25	0,0	0,0	> 360			

II. — Pancréatine de *Broussonetia papyrifera*.

Minutes de chauffe préalable à la pancréatine	75°	Lait		80°	Lait		85°	Lait		90°	Lait	
	Fibrine c.c. NaOH	c.c. NaOH	min. coag.	Fibrine c.c. NaOH	c.c. NaOH	min. coag.	Fibrine c.c. NaOH	c.c. NaOH	min. coag.	Fibrine c.c. NaOH	c.c. NaOH	min. coag.
0	4,7	2,6	3,15	4,7	2,6	3,15	4,7	2,6	3,15	4,7	2,6	3,15
1	4,7	2,6	3,15	3,7	1,9	4,15	2,6	1,2	7	1,3	0,9	11
2	4,5	2,5	3,30	2,5	1,4	5,30	1,1	0,6	14	0,7	0,4	20
5	4,2	2,3	3,45	1,2	0,0	11	0,6	0,3	22	0,3	0,2	35
10	3,6	1,8	4,15	0,8	0,5	16	0,4	0,2	30	0,1	0.0	50
30	2,2	1,2	6,30	0,5	0.3	25	0,2	0,1	40	0,0	0.0	80

caractère commun, celui d'être des diastases du lait bouilli; présure et caséase du latex de Broussonetia en ont un également, celui d'être des diastases du lait cru. La note actuelle ajoute un autre caractère commun aux deux ferments précédents et rapproche de ceux-ci la trypsine correspondante. Présure, caséase et trypsine du Figuier présentent la même résistance à la chaleur; présure, caséase et trypsine du Broussonetia également; les trois premières diastases étant bien moins thermostabiles que les trois dernières.

Action du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée sur la digestion de la caséine et de la fibrine par les pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. Comparaison avec les présures correspondantes,

par C. Gerber.

Nous avons fait agir à 50 degrés, dans les conditions relatées en tête du tableau ci-dessous, sur du lait bouilli et sur de la fibrine délayée dans de l'eau distillée, une dose déterminée des pancréatines des latex de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, en présence de doses croissantes de bichlorure de mercure (pris comme type des sels de Ag, Zn, Cd, Cu, Hg, Au, Pt, etc., qui se comportent de la même façon), d'iode et d'eau oxygénée.

a) $HgCl^2$. — Les chiffres de la première partie du tableau montrent que les digestions par la caséase et la trypsine du Figuier sont défavorablement influencées, et au même degré, par des traces de ce sel, tandis que celles par la caséase et la trypsine de Broussonetia ne le sont, et au même degré, que par des doses fortes. Il a suffi, en effet, de 0,16 mol. milligr. (0 gr. 043) $HgCl^2$ par litre de liquide à digérer pour empêcher toute formation d'acides aminés dans le lait et la fibrine par la pancréatine du Figuier, alors qu'une dose 2 fois plus forte (0 gr. 087) a été sans action sur la digestion de ces substances par la pancréatine de Broussonetia, qu'une dose 20 fois plus forte (0 gr. 868) n'a fait devenir la quantité d'acides aminés formés que la moitié de ce qu'elle est en absence de $HgCl^2$ et qu'il a fallu une dose 40 fois plus forte (1 gr. 736) pour rendre la digestion très faible.

b) Io^2. — Les chiffres de la seconde partie du tableau montrent que l'Iode agit comme le bichlorure de mercure; néanmoins les différences entre Figuier et Broussonetia sont un peu moins fortes. On voit, en effet, que, dans le cas de la fibrine par exemple, 1 mol. milligr. 5 Iode (0 gr. 368) par litre de liquide à digérer empêche toute formation d'acides aminés par la pancréatine du Figuier; il suffit d'une dose

CENT. CUBES LIQUEUR NORMALE NaOH NÉCESSAIRES POUR SATURER LES ACIDES AMINÉS FORMÉS DANS 100 C.C. LAIT BOUILLI OU MÉLANGE DE 4 GR. 16 FIBRINE PULVÉRISÉE ET DE 100 C.C. EAU DISTILLÉE, PAR L'ACTION A 50 DEGRÉS, PENDANT 3 HEURES (LAIT), DE 0 GR. 06 (FIGUIER) OU DE 0 GR. 20 (BROUSSONETIA) OU, PENDANT 6 HEURES (FIBRINE), DE 0 GR. 33 (FIGUIER ET BROUSSONETIA) DES DEUX PANCRÉATINES DE LATEX, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES ÉLECTROLYTES SUIVANTS :

I. — Bichlorure de mercure.

Molécules milligrammes $HgCl^2$ *par litre*			0.00	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64	1.60	3.20	6.40
C.c. NaOH	Fibrine.	F.	4.2	3.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		Br.	4.7	4.7	4.7	4.7	4.5	4.5	4 »	2.9	1.3
	Lait.	F.	3.2	2.5	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		Br.	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.2	1.6	1.0	0.3
Minutes nécessaires pour coaguler le lait		F.	3.20	4 »	45 »	> 1200	> 1200	> 1200	> 1200	> 1200	> 1200
		Br.	8.15	7.50	7.40	7.30	7.20	7.10	7.20	8.15	12 »

II. — Iode.

Molécules milligrammes I^2O *par litre*			0.0	0.5	1.0	1.5	2	4	6	8	10
C.c. NaOH	Fibrine.	F.	4.2	1.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0 0	0.0
		Br.	4.7	4.7	4.7	4.4	3.8	2.5	1.8	0.6	0.3
	Lait.	F.	3.2	0.5	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		Br.	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.4	2.0	1.5	0.7
Minutes nécessaires pour coaguler le lait		F.	4.30	15 »	> 420	> 420	> 420	> 420	35 »	4 »	2 30
		Br,	5.30	5 »	4.45	4.45	4.30	4 »	3 »	2 »	1.15

III. — Eau oxygénée.

Cent. cubes Perhydrol par litre			0.00	0.04	0.08	0.16	0.32	1	2	4	6.4
C.c. NaOH	Fibrine.	F.	4.2	1.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		Br.	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7	4.7
	Lait.	F.	3.3	0.6	0.2	0.0	0.0	0 0	0.0	0.0	0.0
		Br.	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6
Minutes nécessaires pour coaguler le lait		F.	6 »	360 »	780 »	> 1200	> 1200	> 1200	> 1200	> 1200	> 1200
		Br.	5.15	5.15	5.15	5.15	5.15	5.15	5.15	5.15	5.15

2 fois plus forte (0 gr. 736) pour réduire la quantité d'acides aminés formés par la pancréatine de Broussonetia à près de la moitié de ce qu'elle est en absence de Io^2; néanmoins, il faut une dose 6-7 fois plus forte (2 gr. 46) pour rendre la digestion de la fibrine très faible.

c) H^2O^2. — Les chiffres de la troisième partie du tableau montrent que l'eau oxygénée agit comme le bichlorure de mercure, mais que les différences entre Figuier et Broussonetia sont plus fortes. On voit, en effet, qu'il a suffi de 0,16 c. c. de perhydrol par litre de liquide à digérer pour empêcher toute formation d'acides aminés dans le lait et la fibrine aux dépens de la pancréatine du Figuier, alors qu'une dose 40 fois plus élevée (6,4 c. c.) a été sans action sur la digestion de ces substances par la pancréatine de Broussonetia.

d) *Comparaison avec les présures.* — Nous avons placé à côté des chiffres représentant le nombre de centimètres cubes de soude normale nécessaires pour saturer les acides aminés formés ceux représentant les temps nécessaires à la coagulation du lait par les présures correspondantes (1). La comparaison de ces divers chiffres montre que ces dernières se comportent, en présence de $HgCl^2$, Io^2 et H^2O^2, absolument de la même façon que les caséases et les trypsines des mêmes latex, d'où un caractère important de plus, commun à la présure, à la caséase et à la trypsine d'un même latex, soit de Figuier, soit de Broussonetia.

(1) Empruntés à nos notes de la Réunion biol. de Marseille, du 18 juin 1912, et de la Soc. biologique, du 1er juin 1912.

ERRATUM

NOTE DE C. GERBER.

T. LXXIV, p. 1109, ligne 4, au lieu de : *Morus alba*, lire : *Morus nigra*.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 17 JUIN 1913

SOMMAIRE

Collin (R.) : Les mitochondries du cylindraxe, des dendrites et du corps des cellules ganglionnaires de la rétine. 86
Dufour (M.) : Les lunettes Distal. 76
Dufour (M.) : Sur le mélange optique des couleurs 77
Dufour (M.) : La vision binoculaire chez les sujets qui ont un œil aphaque 78
Jeandelize (P.) : Présentation de l'album diploscopique du Dr Rémy. 72
Marmoiton : Pupillomètre à trous sténopéiques. 88
Moreaux (R.) : Sur le mode d'actionde la rééducation auditive dans le traitement de la surdité 82
Moreaux (R.) : Sur l'emploi de vapeurs d'iode en thérapeutique oto-rhino-laryngologique 80
Sartory (A.) et Orticoni (A.) : Remarques au sujet d'un cas de sporotrichose 74
Sartory (A.) et Orticoni (A.) : Sur un cas de stomatite 75
Spillmann (M.) et Watrin (J.) : Lésions histologiques dans un cas de xanthome papuleux généralisé. 85
Spillmann (L.) et Watrin (J.) : Recherche du tréponème dans les taches de la roséole syphilitique. . 84
Zilgien (A.) : Influence des sels d'ammoniaque à l'état naissant sur la transformation du calomel en sels solubles de mercure 90

Présidence de M. Meyer.

Présentation de l'album diploscopique du Dr Rémy,

par P. Jeandelize.

L'intéressante communication que M. Dufour a faite à notre dernière séance (20 mai 1913) sur le diploscope et la simulation m'invite à vous parler de l'album diploscopique du Dr Rémy.

Cet album n'est pas de date récente. M. Rémy en a déposé des exemplaires à différents congrès (Naples, 1909 ; Oxford, 1909 ; Budapest, 1910 ; Bruxelles, 1910 ; Palerme 1911) ; la bibliothèque de l'École de pharmacie de Paris en possède un. Mais, en somme, cet album a été peu divulgué ; or, il y a deux ans environ, M. Rémy m'a autorisé à en calquer les planches et ce sont ces calques que je soumets à votre attention avec l'assentiment de l'auteur.

Je n'ai pas l'intention de vous parler aujourd'hui du diploscope, cet instrument merveilleux de simplicité et d'une utilité inappréciable dans le traitement de l'amblyopie *ex anopsia*, du strabisme, de l'anisométropie et dans la recherche de la simulation. M. Dufour vous en a dit quelques mots à plusieurs reprises, et moi-même je vous ai déjà présenté l'appareil. Qu'il me suffise de vous en mettre un modèle sous les yeux et de vous dire que cet instrument, dont M. Rémy est l'auteur, permet d'étudier la vision simultanée et la vision binoculaire, et d'en redresser certaines anomalies.

Suivant la disposition donnée, par le jeu d'obturateurs, aux huit trous de l'écran perforé, et suivant celle des cartons portant des lettres imprimées, on obtient des images, dont les unes sont vues *binoculairement* et dont les autres sont vues en vision *simultanée directe ou croisée*. On peut ainsi réaliser des expériences dites à 2, 3, 4, 5, 6, 11 et 12 lettres.

C'est le détail de ces expériences qui se trouve schématisé dans l'album de M. Rémy. Il se compose de 17 planches. Sur chaque se trouve indiquée la disposition à donner aux trous de l'écran perforé et aux lettres des cartons pour faire telle ou telle expérience. Les lettres vues par l'œil droit sont représentées en rouge, celles vues par l'œil gauche en bleu, celles vues en même temps par les deux yeux en rouge et bleu.

Ces planches traduisent en quelque sorte la ligne de conduite à tenir dans les différentes expériences, qu'il s'agisse de traiter un strabique par la méthode orthoptique, de corriger un anisométrope, ou de dépister un simulateur.

A ce dernier point de vue, je vous signale tout spécialement les planches XVI et XVII, qui représentent une combinaison complexe de lettres, où se mélangent, en maints endroits, la vision binoculaire, la vision simultanée ; ces expériences sont, comme vous le voyez, tellement bien établies, que, si elles sont bien conduites par l'observateur, elles doivent, à coup sûr, surprendre le simulateur le plus habile. L'observateur devra toutefois faire attention de ne pas prendre pour une simulation la fusion de deux lettres avec neutralisation de l'une d'elles, comme cela peut se produire pour certains tests, où la vision simultanée existe seule sans le contrôle de la vision binoculaire.

En terminant, j'adresse à M. Rémy mes remerciements pour m'avoir permis de vous présenter son remarquable album trop peu connu.

Remarques au sujet d'un cas de sporotrichose,

par A. Sartory et A. Orticoni.

Dans une communication récente à la Société de Biologie, nous avons relaté le cas d'un jeune soldat atteint de sporotrichose. Ce malade est aujourd'hui presque complètement guéri. Mais il faut remarquer quelques particularités intéressantes au cours du traitement de cette affection.

1° L'iodure de potassium semble ne pas avoir activé la guérison tant que le malade n'a pas été soumis au régime déchloruré.

DATES	DOSES de KI	DATES	DOSES de KI	DATES	DOSES de KI
mars.	gr.	avril.	gr.	mai.	gr.
20	2	1	5	1	4
21	4	2	5	2	4
22	4	3	5	3	4
23	5	4	5	4	4
24	6	5	5	5	4
25	5	6	5	6	4
26	4	7	6	7	4
27	5	8	7	8	4
28	5	9	8	9	4
29	5	10	8		
30	5	11	7		
		12	5		
		13	6		
		14	6		
		15	7		
		16	7		
		17	5		
		18	6		
		19	7		

Le 9 mai, cure de déchloruration qui a continué jusqu'à la fin.

2° Le hasard a voulu qu'au moment de la déchloruration le malade a cessé de prendre de l'iodure de potassium par suite d'un oubli administratif. On a constaté pendant *les dix jours* où le malade était soumis au régime déchloruré (sans prendre d'iodure de potassium) une diminution très nette du gonflement de la région atteinte.

3° A partir du 19 mai, l'iodure de potassium est donné à la dose de 4 grammes jusqu'à ce qu'on atteigne progressivement la dose de 10 grammes par jour (quantité très bien supportée sans provoquer de phénomènes d'iodisme).

L'amélioration est alors de plus en plus sensible. Le malade a éliminé deux petits séquestres osseux. Il persiste néanmoins un écoulement purulent et la cicatrisation complète n'est pas obtenue à la date du 14 juin.

Il n'existe plus aucune impotence fonctionnelle, le malade se sert de son pouce aussi bien que de ses autres doigts pour prendre des objets assez lourds (tels qu'une bouteille pleine par exemple)

L'élimination de séquestres osseux est une conséquence des curettages pratiqués au mois de février dernier et le gonflement qui persiste encore autour de l'articulation métacarpo-phalangienne paraît être la conséquence de l'arthrite infectieuse provoquée par le staphylocoque.

(*Travail du laboratoire de mycologie de l'École supérieure de Pharmacie de Nancy et du Laboratoire de Bactériologie du 2e corps d'armée.*)

Sur un cas de stomatite,

par A. Sartory et A. Orticoni.

Il s'agit d'un malade qui est très fatigué depuis le 15 avril. Il entre à l'infirmerie régimentaire pour anémie et faiblesse. Le 17 avril, il reçoit trois injections de cacodylate de soude. Même traitement les 19, 20 et 21 avril. Quelques jours après, les lèvres sont recouvertes d'un enduit adhérent, grisâtre, faisant corps avec la muqueuse. A la face interne des joues, on voit quelques vésicules et quelques ulcérations superficielles grisâtres. En même temps, on voit des végétations d'aspect fibrineux blanc grisâtre, assez épaisses, tapissant la face interne des joues et prenant l'empreinte des dents.

L'appétit est conservé ; ni nausées, ni vomissements. Le 25 avril, les deux lèvres présentent un aspect grisâtre, par suite de l'infiltration de la muqueuse. La face interne des deux joues est tapissée d'un exsudat blanc grisâtre, épais, prenant la forme des dents ; le bord gauche de la bouche présente une infiltration blanc grisâtre.

Sur le voile du palais on voit une vésicule de la dimension d'une lentille. La salivation est très abondante et le malade se gargarise presque constamment pour rafraîchir sa bouche. Il se plaint de soif vive.

Le 1er mai, en arrière et à droite, à 15 centimètres de la base droite, léger souffle. Respiration et expiration avec foyer de râles sous-crépitants. Expectoration purulente très abondante.

Le 2 mai, la stomatite est guérie, il n'y a plus de points grisâtres sauf sur la luette.

L'examen bactériologique de l'exsudat nous signale : 1° un bacille ; 2° une levure blanche ; 3° un organisme mycélien.

Tous ces organismes furent cultivés séparément en plaque de gélatine, sur gélose, sur pomme de terre, sérum, carotte, lait et sur bouillon saccharosé, glucosé et lactosé.

Culture du bacille. — 1° Ce microbe se cultive facilement sur tous les milieux, il pousse à partir de +10 degrés et est nettement anaérobie

facultatif. *Sur plaque de gélatine* on observe au bout *de deux ou trois jours* dans l'intérieur de la gelée de petites colonies rondes. En piqûre le long du canal, on observe un amas de petites colonies blanches et rondes, c'est l'aspect de la culture *dite en clou. Sur gélose* le bacille s'étale en formant une bande muqueuse. Sur pomme de terre, culture épaisse d'un blanc jaunâtre dans laquelle se forment à l'étuve à + 24 degrés des bulles de gaz. Dans le bouillon, trouble rapide et dépôt muqueux au fond du vase. Le lait est coagulé le vingt-quatrième jour. Les bouillons glucosé, saccharosé et lactosé fermentent. Les produits de fermentation sont de l'alcool éthylique, de l'acide lactique gauche et de l'acide succinique.

Morphologie : Bâtonnets courts et trapus à extrémités arrondies, longs de 1 μ à 1 μ 5, avec une largeur un peu moindre, entourés d'une capsule. Les éléments sont immobiles.

Coloration : Il se colore très facilement aux solutions colorantes habituelles. Bacille et capsule ne se colorent pas par la méthode de Gram. Nous l'identifions avec le pneumo-bacille de Friedländer.

2° L'organisme blanc que nous dénommions levure était l'*Endomyces albicans Vuillemin* (Muguet).

3° L'organisme rose est un champignon présentant tous les caractères d'un oïdium. Il végète à une température de + 37 degrés.

Nous en ferons une description complète dans une prochaine note.

(*Travail du laboratoire de pharmacie chimique de l'Ecole supérieure de pharmacie de Nancy et du laboratoire de bactériologie du* 20e *corps d'armée.*)

Les lunettes Distal,

par M. Dufour.

La lunette de Galilée, élément de nos jumelles de théâtre, se compose d'une lentille convergente F (objectif), associée à une lentille divergente f (oculaire). On établit dans les cours de physique élémentaire que, si la lunette doit servir à un œil emmétrope non accommodé, son tirage, distance de l'objectif à l'oculaire, est égal à la différence des distances focales F — f. Le grossissement est égal au rapport des distances focales F/f. Pour un instrument de faible grossissement F/f est voisin de l'unité ; par suite, f est presque aussi grand que F et la longueur de l'instrument F — f est très réduite. On sait de plus que, quand un myope veut se servir d'un instrument d'optique mis au point pour un œil emmétrope non accommodé, il doit d'une manière générale enfoncer l'oculaire, c'est-à-dire raccourcir l'instrument.

La maison Carl Zeiss (d'Iena) construit aujourd'hui sous le nom de lunettes Distal (Distalbrillen) des lunettes de Galilée à faible grossissement et par conséquent très courtes pouvant être fixées devant les yeux avec une monture de lunettes analogue à celle des verres correcteurs ordinaires. Avec les verres correcteurs ordinaires, placés devant l'œil dans les conditions habituelles, l'image rétinienne a la même grandeur pour l'œil présentant une amétropie axile que pour l'œil emmétrope. Les lunettes Distal permettent d'obtenir des images un peu plus grandes. Leur épaisseur n'est pas bien considérable. Le poids d'un des éléments est d'environ 13 grammes ; le poids total de la paire de lunettes est d'environ 31 grammes.

Les surfaces des verres sont calculées de façon à donner des images satisfaisantes pour une position bien déterminée des yeux derrière les lunettes ; mais il faut que l'exactitude de cette position soit très bien assurée par la construction de l'instrument. Les lunettes Distal reposent sur la racine du nez par l'intermédiaire d'un pont médian et de deux ponts latéraux, qui en assurent la fixité.

Des verres complémentaires se plaçant sur les objectifs transforment les lunettes pour voir de loin en lunettes pour voir de près, et des verres astigmates se plaçant sur les oculaires rendent les lunettes utilisables par les sujets astigmates.

Les grossissements adoptés sont de 1,3 fois et de 2 fois.

Sur le mélange optique des couleurs,

par M. Dufour.

On peut employer divers procédés pour réaliser le mélange optique des couleurs. On peut mélanger des couleurs spectrales, ou mélanger les couleurs de certains pigments.

Les artistes emploient pour obtenir certains effets des hachures ou pointillés des couleurs dont ils veulent réaliser le mélange optique. Les impressions lumineuses sur la rétine se fusionnent si on regarde le tableau d'un peu loin, mais la préparation de planches destinées à montrer systématiquement le mélange d'un grand nombre de couleurs serait assez longue et fastidieuse.

On peut projeter sur un même écran deux faisceaux lumineux diversement colorés, empiétant l'un sur l'autre. La plage commune aux deux faisceaux apparaît avec la couleur du mélange ; on doit rapprocher de cette façon de faire celle qui consiste à regarder à travers un prisme bi-réfringent deux couleurs juxtaposées. Il me semble que la façon la plus simple de mélanger les couleurs consiste à placer deux écrans

transparents diversement colorés devant les deux trous de l'expérience de Scheiner, et à regarder à travers le petit appareil ainsi disposé le ciel ou toute autre surface très éclairée. Il se forme alors sur la rétine de l'observateur deux taches de diffusion empiétant l'une sur l'autre : leur partie commune présente la couleur du mélange. Le procédé a l'avantage d'une grande simplicité. On peut de la sorte montrer à peu de frais le résultat du mélange optique d'un grand nombre de couleurs sans avoir à manier d'appareils compliqués, encombrants et coûteux. Comme écrans colorés, on peut employer de petits morceaux de verre, de gélatine, de cellophane. Il peut être intéressant de connaître immédiatement ce que donne le mélange optique des couleurs de deux papiers colorés, par exemple des papiers employés par les oculistes pour l'étude du sens des couleurs. Avec des écrans en papier, on obtient encore de bons résultats en faisant l'expérience avec des trous relativement gros et en se plaçant tout près d'une source lumineuse intense.

En prenant deux trous de grosseur différente, on peut mélanger les deux couleurs en diverses proportions. Si l'on couvre un seul trou avec un écran coloré en laissant libre l'autre trou, on peut étudier le mélange de la lumière blanche avec une lumière colorée et se rendre compte de la proportion considérable de lumière colorée qu'on peut ajouter à de la lumière blanche sans en changer l'aspect. La partie commune aux deux cercles de diffusion demeure tout à fait pareille au reste de la tache de diffusion blanche, alors même que la tache de diffusion colorée présente un certain éclat.

Si l'on trouve que les teintes des écrans dont on dispose ne sont pas suffisamment saturées, rien n'est plus simple que de superposer l'un à l'autre deux écrans identiques.

Avec un écran percé de trois ou quatre trous très rapprochés, on pourrait de même avoir le mélange optique de trois ou quatre couleurs.

La vision binoculaire chez les sujets qui ont un œil aphaque,

par M. Dufour.

Quand, par l'opération de la cataracte, l'oculiste a enlevé le cristallin, l'image rétinienne dans l'œil opéré, corrigé par un verre convenable, est plus grande que l'image rétinienne du même objet vu à la même distance par le même œil avant l'opération. L'application du calcul en dioptries aux données numériques fournies par le professeur Gullstrand permet de calculer la grandeur de l'image rétinienne dans les divers cas.

Cette inégalité des images a généralement pour conséquence de

supprimer la vision binoculaire chez les personnes qui ont un œil aphaque. Pourtant, on constate l'existence de la vision binoculaire chez certains opérés qui ont un œil aphaque. Ces sujets sont donc capables de fusionner des images rétiniennes d'inégale grandeur. Le fait ne cadre pas avec la théorie des points identiques des rétines. On peut le rapprocher d'une expérience indiquée par le professeur A. Stöhr (1).

Avec deux systèmes de cercles concentriques, l'écartement des centres étant égal à la distance des centres des pupilles de l'observateur regardant droit devant lui, il n'est pas nécessaire, pour obtenir la vision simple ou haploscopique, que les cercles des deux systèmes aient des rayons égaux. M. Stöhr propose, par exemple, pour les cercles vus par l'œil gauche, des rayons de 4,5, 9, 13,5 et 18 millimètres, et, pour les cercles vus par l'œil droit, 5, 10, 15 et 20 millimètres. Dans ces conditions, on n'aperçoit que quatre cercles. Ce résultat n'est d'ailleurs pas obtenu par la neutralisation de l'une des images : on peut s'en assurer en colorant diversement diverses régions de l'image droite et de l'image gauche. Si on ne pense pas que les yeux puissent rendre égales les deux images rétiniennes, il faut, pour expliquer l'expérience, attribuer à notre esprit une force d'hallucination négative à laquelle M. Stöhr à peine à croire. Le problème se simplifierait si l'on admettait que la rétine est susceptible de se contracter par sa propre élasticité, et de se dilater sous l'action du système méridien de la musculature interne de l'œil. « Physiquement, il n'y a que deux moyens d'agrandir l'image : modifier l'objet ou modifier l'image. Mais, physiologiquement, il y en a un troisième : modifier les éléments percepteurs sans toucher à l'objet et sans altérer d'une manière sensible l'image, au moins en ce qui concerne sa projection sur la rétine. Toute contraction de la rétine sera ressentie comme un agrandissement de ce qu'on voit, toute dilatation de la rétine comme une diminution de ce qu'on voit. » L'égalisation physiologique des images pourrait ainsi se produire de diverses façons. Pour une certaine distance, l'une des rétines se contracterait, l'autre restant fixe; pour une autre distance, une des rétines se dilaterait, l'autre restant fixe. Dans le premier cas, on aurait un grossissement unilatéral; dans le second cas, une diminution unilatérale. Il pourrait arriver aussi que, entre ces deux cas extrêmes, les deux rétines jouent chacune leur rôle, et que, pour une distance déterminée, elles se partagent également la tâche. Dans l'expérience que je viens d'indiquer d'après M. A. Stöhr, il ne faut pas que l'inégalité entre les cercles correspondants soit trop marquée, sans quoi l'expérience ne réussit pas, le fusionnement ne se produit pas.

Dans une conférence faite récemment à l'hôpital Lariboisière (Cours complémentaire d'ophtalmologie pour spécialistes), j'ai eu l'occasion

(1) A. Stöhr. *Grundfragen der physiologischen Optik*, p. 25.

d'indiquer à mes auditeurs l'intérêt qu'il y aurait à recueillir des documents à ce sujet. Depuis lors, M. le Dr Marbaix, de Tournai, a bien voulu me communiquer, à ce propos, l'observation d'un de ses malades, et il se propose de faire quelques expériences à cet égard.

Sur l'emploi de vapeurs d'iode en thérapeutique oto-rhino-laryngologique,

par R. Moreaux.

Depuis longtemps l'iode est employé en thérapeutique sous les formes les plus diverses, et depuis quelques années en particulier on en use sous forme de vapeurs, qui présentent l'avantage considérable d'une pénétration dans les cavités les plus inaccessibles.

De nombreux travaux ont été publiés sur l'*enfumage iodé* et le Dr Raillard a soutenu en 1912 une thèse *sur un essai d'emploi de vapeurs d'iode naissant en thérapeutique oto-rhino-laryngologique.*

La simple lecture de ce titre ouvre au praticien un horizon d'indications thérapeutiques et l'emploi de l'*iode naissant à l'état de vapeurs* autorise nombreuses espérances.

Mais il nous est permis de nous demander, de prime abord, quelles sont les conditions nécessaires pour faire agir sur un tissu malade des *vapeurs d'iode à l'état naissant.*

Disons de suite qu'il est indispensable pour atteindre ce but de produire les vapeurs d'*iode* au sein même du tissu, ou tout au moins en un point extrêmement voisin de lui. La raison en est la suivante : l'iode considéré à l'état naissant a pour formule I; c'est ainsi que si l'on décompose l'iodoforme par la chaleur, *au moment même de leur formation*, les vapeurs d'iode ont pour formule I; mais *immédiatement* à l'air l'iode se combine à lui-même et prend pour formule I^2, qui ne représente plus de l'iode *naissant*; donc l'iode n'est pas transportable à l'état naissant, sous forme de vapeurs à des températures inférieures à 800 degrés, or, à celle-ci il ne peut plus être employé en thérapeutique.

Pratiquement il est possible de faire agir l'iode à l'état naissant sur les tissus malades et cela par voie humide suivant la méthode de Paul Laurens; il suffit de déplacer l'iode d'un iodure en faisant agir sur celui-ci de l'eau oxygénée ; c'est ainsi que l'on emploie une solution d'iodure de sodium à 30 p. 100 en instillation ou en pulvérisation et sur laquelle on fait agir de même par instillation ou pulvérisation de l'eau oxygénée à 12 volumes. On comprend que *par ce procédé l'iode, se formant au contact même des tissus, agit sur eux à l'état naissant.*

Quant à la méthode de Louge, dite de l'enfumage iodé, qui consiste à

brûler un tampon de coton saupoudré d'iodoforme, ou celle de Delie, reprise par Raillard, consistant à chauffer de l'iodoforme dans un ballon et à chasser les vapeurs sur le point malade au moyen d'une soufflerie, peut-on dire qu'elles agissent de la même façon que celle de Laurens? Nous ne le croyons pas.

Si l'on chauffe de l'iodoforme de formule CHI^3, ce corps entre en fusion vers 120 degrés, se vaporise en partie et se décompose d'autre part pour donner de l'acide iodhydrique et des vapeurs d'iode, tandis que demeure un résidu de charbon. *Les vapeurs violettes qui se dégagent sont donc constituées à la fois par de l'iodoforme, de l'acide iodhydrique et de l'iode.*

Comme ces vapeurs doivent être transportées de leur point de formation jusqu'aux tissus malades, nous pouvons affirmer qu'au moment de leur action l'*iode n'est plus à l'état naissant.*

En outre, il n'est pas démontré que parmi les trois éléments constituants des vapeurs violettes, c'est à l'iode seul qu'il faut prêter les propriétés thérapeutiques. Quoiqu'ils soient en quantité minime, l'iodoforme et surtout l'acide iodhydrique ne sont-ils pas des antiseptiques de premier ordre; n'a-t-on pas jadis tenté de traiter la tuberculose pulmonaire par des inhalations d'acide fluorhydrique convenablement dosé?

Pour élucider la question, il serait nécessaire d'étudier l'action thérapeutique des vapeurs d'*iode* émises par chauffage d'iode métalloïdique; si les résultats étaient les mêmes que lors de la décomposition de l'iodoforme, c'est que ce sont les vapeurs d'iode qui constituent l'agent thérapeutique efficace; au cas contraire, on pourrait attribuer l'efficacité à l'iodoforme et surtout à l'acide iodhydrique ou au mélange des trois corps.

En admettant, par anticipation, que ce soit bien à l'iode qu'il faille attribuer les propriétés thérapeutiques, nous pouvons affirmer qu'il est inutile de chercher à l'extraire de l'iodoforme et qu'il suffit d'employer les vapeurs produites par chauffage d'iode métalloïdique, car dans les deux cas *ce ne sont pas des vapeurs d'iode naissant* que l'on porte sur les tissus.

En résumé nous pouvons dire :

1° Le principal intérêt que présente l'emploi de vapeurs d'iode ou des vapeurs de décomposition de l'iodoforme, c'est la facilité de pénétration en des points difficilement accessibles.

2° Seule la méthode par voie humide, en décomposant un iodure par un peroxyde au contact des tissus, assure la production d'*iode naissant*, et son action sur ces tissus.

3° La décomposition de l'iodoforme par la chaleur donne, sous forme de vapeurs, des antiseptiques aussi puissants que l'iode et qui peuvent agir de la même façon que lui; mais il est certain que par cette méthode

il est impossible, aux températures ordinaires, de faire agir l'iode *à l'état naissant* sur les surfaces malades.

4° Si l'on attribue à l'iode l'action thérapeutique des vapeurs violettes, comme on ne peut l'employer à l'état naissant, il est inutile de recourir à l'iodoforme, et il suffit de décomposer par la chaleur de l'iode métalloïdique.

En terminant, nous pouvons dire que, dans plusieurs états chroniques, nous avons employé la méthode par voie humide de Laurens, et celle de la décomposition de l'iodoforme, et nous avons obtenu dans les deux cas des guérisons rapides, en particulier dans des otites chroniques suppurées anciennes, des sinusites et des rhino-pharyngites chroniques.

Sur le mode d'action de la rééducation auditive dans le traitement de la surdité,

par R. Moreaux.

Un certain nombre de travaux ont déjà été publiés sur une méthode nouvelle de traitement de la surdité, nous voulons parler de la rééducation auditive; et la plupart d'entre eux ont pour auteur notre confrère, le Dr Raoult, de Nancy, qui a su mettre en évidence l'efficacité de la méthode.

A l'une des dernières réunions de la Société biologique, le Dr Raoult faisait ici une communication intéressante sur le mode d'action de la rééducation auditive.

A ce propos, nous regrettons de ne pouvoir être en tous points d'accord avec lui et voici, en quelques mots, l'objet de nos contradictions.

L'auteur écrit : « la rééducation compte deux actes différents : 1° la rééducation proprement dite... ; 2° l'excitation de la sensibilité textile provoquée par le passage de courants induits dans le circuit microphonique; ce phénomène produit un trémolo très rapide des sons et provoque ce chatouillement qui ne doit pas être douloureux ».

Un peu plus loin, à propos de l'excitation des muscles de l'oreille moyenne, il dit encore : « cette contraction provoquée par les vibrations sonores produit les bourdonnements et le chatouillement. Ce dernier serait dû au réveil de la sensibilité musculaire ». Puis peu après : « si le chatouillement n'existe pas chez les scléreux anciens, c'est que les fibres des muscles de l'oreille moyenne, noyées dans le tissu scléreux ou dégénérées, ne se contractent plus sous l'action des vibrations... Les contractions musculaires, dues aux vibrations, ainsi que les mouvements de tous les autres organes de transmission, agissent sur la vasomotricité et provoquent l'irrigation sanguine de tous les tissus. La

réapparition de l'audition des sons est due à l'assouplissement des organes de l'oreille moyenne et surtout au massage vibratoire des muscles ».

En somme, si nous comprenons bien l'ensemble de ces idées, pour le Dr Raoult : 1° les vibrations sonores provoquent des contractions musculaires entraînant, elles, une sensation de chatouillement ; 2° les contractions musculaires et les mouvements des organes de transmission provoquent l'irrigation sanguine des tissus ; 3° la réapparition de l'audition des sons est due surtout au massage vibratoire des muscles.

Nous ne nous arrêterons pas longuement sur cette phrase : que l'excitation de la sensibilité textile est provoquée par le passage de courants induits dans le circuit microphonique ; ce n'est pas à ce passage qu'il faut attribuer cette action et d'ailleurs l'auteur lui-même l'attribue ensuite au massage vibratoire. En outre, nous croyons que le courant induit, d'ailleurs le seul employé dans les appareils rééducateurs, passe dans des récepteurs, non microphoniques, mais téléphoniques.

Un point qui a attiré particulièrement notre attention, c'est l'action spéciale de la rééducation auditive sur le système musculaire de l'oreille moyenne et nous nous sommes demandé tout d'abord quels moyens d'investigation avaient permis de constater si nettement cette action. En outre, à propos de la provocation du chatouillement par contraction musculaire, nous pouvons dire que le Dr Maurice, de Paris, a plusieurs fois placé les récepteurs téléphoniques de son appareil rééducateur contre les pavillons dévidés et a provoqué chez les sujets la sensation de chatouillement; nous-même avons fait l'expérience, une fois chez un évidé, une autre fois chez un malade qu'une longue suppuration avait privé de tous ses organes transmetteurs, et, dans les deux cas, nous avons provoqué le chatouillement. Nous croyons donc pouvoir affirmer que le chatouillement n'est pas dû aux contractions musculaires. Ne serait-il pas plus normal de croire à la sensibilité des téguments, à l'irritation du filet auriculaire du pneumogastrique? le chatouillement n'est-il pas d'ailleurs provoqué par la vibration d'un diapason au voisinage du pavillon ou la titillation au stylet du conduit auditif externe !

Quant à l'irrigation sanguine intense des tissus, nous ne croyons pas, non plus, devoir l'attribuer aux contractions musculaires ou aux mouvements des organes transmetteurs, car, chez les deux malades dont nous venons de parler, chez l'évidé en particulier, nous avons, par quelques minutes de rééducation, provoqué une vive hyperémie de l'oreille moyenne.

Si maintenant on admet que la réapparition de l'audition est due surtout au massage vibratoire des muscles, on abolit par le fait même la belle théorie issue des nombreux travaux de Zimmermann, qui

n'attribue aux osselets et à leurs muscles qu'un rôle accommodateur dans la perception des ondes sonores.

Pour terminer, nous dirons que nous ne croyons pas que, par ses vibrations sonores, la rééducation auditive agisse d'une façon toute particulière sur les muscles des osselets en provoquant leurs contractions, car les vibrations, étant continues, doivent alors produire très rapidement la tétanisation des muscles ; or il nous semble que ce phénomène serait plutôt désastreux pour le système musculaire et, partant, pour la fonction auditive.

Nous regrettons vivement d'émettre ces quelques considérations au sujet de l'article du Dr Raoult ; mais nous tenons à déclarer que si nos conceptions diffèrent des siennes au point de vue du mode d'action de la rééducation auditive, nous ne sommes pas moins convaincu que cette méthode constitue un procédé efficace de traitement de certaines surdités.

Nous possédons, depuis un temps assez court, un appareil rééducateur du Dr Maurice et nous avons déjà obtenu des améliorations considérables, comme le prouveront un certain nombre d'observations de malades que nous publierons prochainement.

Recherche du tréponème dans les taches de la roséole syphilitique,

par L. Spillmann et J. Watrin.

Dès la découverte du tréponème par Schaudinn et Hoffmann on a cherché le parasite dans les différentes lésions cutanées ou muqueuses des périodes primaires, secondaires et tertiaires de la maladie et notamment dans les taches ou macules de la roséole.

Un certain nombre d'auteurs n'ont pas réussi dans leurs recherches : Bertarelli, Volpino, Bovero, Bodin, Nobl, Minossian, Tiecle, etc. D'autres ont pu déceler des tréponèmes en employant des techniques différentes. Les uns, comme Levaditi, appliquent de petits vésicatoires sur les taches et trouvent des tréponèmes dans la sérosité ; d'autres, comme Spitzer, en trouvent dans le liquide des scarifications effectuées au niveau de la lésion cutanée. Veillon et Girard ont bien étudié cette localisation du tréponème. Ils prélèvent par biopsie un fragment de peau au niveau d'une tache de roséole et emploient, pour l'examiner, la méthode de Levaditi. Ils constatent alors, au niveau des papilles, dans les capillaires terminaux très distendus et dans quelques vaisseaux sous-papillaires également gorgés de sang, la présence de nombreux tréponèmes. Quelques parasites se rencontrent même déjà hors des capillaires, bien qu'il y eût absence complète d'hémorragie. Ces

recherches ont permis de montrer que la roséole de la syphilis paraissait due à une accumulation de parasites au niveau des vaisseaux papillaires, cette accumulation provoquant la congestion vasculaire intense visible au travers de l'épiderme sous forme de tache rosée. Ces différentes recherches montraient bien, dans la roséole, la présence des tréponèmes dans la peau, au-dessous de l'épiderme, mais les lésions examinées étaient des lésions fermées, c'est-à-dire non contagieuses. Il fallait pour appeler les tréponèmes à l'extérieur de véritables traumatismes qui transformaient ces lésions fermées en lésions ouvertes.

Nous avons effectué de nouvelles recherches qui nous ont permis de trouver, avec la plus grande netteté, des tréponèmes dans les quelques gouttes de sérosité qui s'écoulaient à la suite d'une très petite éraillure de l'épiderme, au niveau d'une macule de roséole, les gouttes de sérosité étant examinées avec un condensateur à fond obscur.

Nous avons cru bon de signaler à nouveau ce fait parce qu'il permet de constater que les lésions de la roséole, considérées habituellement comme insignifiantes parce que non contagieuses, pouvaient devenir dangereuses en cas de plaie superficielle des téguments. Il suffirait bien certainement d'un simple coup d'ongle pour mettre en liberté des parasites nocifs et il paraît évident que, dans certaines conditions, les taches de roséole peuvent être considérées comme l'origine possible de la contamination syphilitique, au même titre que toutes les lésions ouvertes, cutanées ou muqueuses. Le fait est d'autant plus intéressant à signaler que la plupart de ces recherches ont été faites sur une femme qui présentait une roséole confluente dont le diagnostic exact était resté en suspens parce qu'on ne trouvait ni la trace du chancre ni l'adénopathie qui, si souvent, permet d'affirmer rétrospectivement l'existence de la syphilis.

(*Travail de la Clinique complémentaire de Dermatologie.*)

Lésions histologiques dans un cas de xanthome papuleux généralisé,

par L. Spillmann et J. Watrin.

L'observation clinique de ce cas de Xanthome papuleux généralisé a été présentée d'une façon complète à la Société de Médecine de Nancy par l'un de nous, en mai dernier.

Nous voudrions seulement attirer l'attention sur les lésions histologiques que nous avons constatées au niveau de deux éléments papuleux prélevés par biopsie.

Ces fragments ont été fixés dans le liquide de Flemming pendant vingt-quatre heures; les coupes, colorées à la Safranine et au Picrobleu de Dubreuil, ont été montées au baume au chloroforme.

Ces lésions ne diffèrent pas essentiellement de celles qui ont été signalées jusqu'à présent; ce qu'il y a de particulier ici, c'est le groupement des cellules xanthélasmiques en un syncitium, en une cellule géante: ces cellules géantes sont très nombreuses et se voient dans tous les étages du derme, aussi bien dans le corps papillaire que dans le chorion; leur centre forme une masse homogène colorée en gris foncé par l'acide osmique que renferme le liquide de Flemming; il est entouré d'une couronne de huit à douze noyaux colorés d'une façon intense par la Safranine; cette couronne nucléaire ne borde pas la cellule car, en dehors d'elle, existe un réseau à fines mailles qui est le réticulum protoplasmique.

Sur des préparations fraîchement montées, le réseau protoplasmique et les noyaux de ce syncitium étaient masqués par une masse homogène fortement teintée en noir et qui a disparu en quelques heures, dissoute par le baume.

Il y a donc, dans les mailles de ces cellules géantes, deux substances différentes : une qui a disparu et qui avait les réactions des graisses ordinaires, et une autre plus stable, colorée en gris foncé, qui, d'après les recherches de Peck et Pinkus et de Chauffard, est un éther gras de Cholestérine; Chauffard a montré, en outre, que ce dépôt local de Cholestérine avait une origine sanguine.

Sans vouloir discuter la pathogénie du Xanthome, nous nous contentons de signaler cette disposition presque exclusive, dans le cas particulier, des cellules xanthélasmiques en syncitium : nous tâcherons dans des recherches ultérieures d'élucider cette disposition qui a frappé, il y longtemps déjà, Unna et le professeur Renaut, de Lyon.

(*Travail de la Clinique complémentaire de Dermatologie et du Laboratoire d'anatomie normale de Nancy.*)

Les mitochondries du cylindraxe, des dendrites et du corps des cellules ganglionnaires de la rétine,

par R. Collin.

Dans l'exposé de ses belles recherches sur la structure histologique de la fibre nerveuse publiées en 1910, Nageotte a signalé la présence « de très fins chondriomites longitudinaux » dans les cylindraxes très larges des espaces interannulaires examinés à l'état frais. Le même

auteur a indiqué que la méthode vitale d'Ehrlich-Bethe au bleu de méthylènemolybdate d'ammoniaque jouit de la propriété de colorer le chondriome de la gaine de myéline. L'examen des figures de Nageotte montre, en outre, que cette dernière méthode met en évidence les chondriomites du cylindraxe de part et d'autre du double bracelet épineux.

Nous n'avons pas connaissance que d'autres observateurs aient décrit les mitochondries de la fibre nerveuse, et la note récente de Schirokogoroff, dans l'*Anatomischer Anzeiger*, ne contient, à cet égard, qu'une phrase vague et conditionnelle. Schirokogoroff paraît d'ailleurs ignorer totalement les travaux de Nageotte.

En examinant des rétines colorées jadis par M. P. Bouin suivant la méthode d'Ehrlich-Bethe, nous avons eu la surprise d'y observer des images extrêmement nettes des chondriomites du cylindraxe, des dendrites et du corps des cellules ganglionnaires.

La méthode d'Ehrlich-Bethe imprègne les neurones d'une façon assez variable. Tantôt la cellule et ses expansions sont teintées en bleu foncé d'une manière diffuse et homogène, tantôt le colorant met en évidence des éléments constitutifs du cytoplasma nerveux tels que les neurofibrilles, les corps de Nissl et les mitochondries. En ce qui concerne les axones, nous avons observé quatre images bien différentes : fibres homogènes teintées en bleu foncé ; fibres où seules les neurofibrilles sont colorées (dans un ton légèrement métachromatique); fibres où les neurofibilles et les mitochondries sont mises en évidence simultanément; enfin, fibres où seules les mitochondries sont colorées. Dans ce dernier cas, les mitochondries apparaissent sous des aspects variables, vraisemblablement en rapport avec l'état physiologique de la fibre à laquelle elles appartiennent, peut-être aussi avec des altérations toujours possibles. Tantôt ce sont des grains irrégulièrement sphériques d'un diamètre égal ou inférieur à 1 μ, tantôt ce sont des bâtonnets bacilliformes mesurant 1 μ de longueur sur 0 μ 20 de largeur, tantôt de petits fuseaux pouvant mesurer jusqu'à 2 μ de longueur. Les mitochondries sont plus ou moins serrées suivant leur variété morphologique : les petits grains mitochondriaux forment un semis extrêmement dense et régulier, les bâtonnets et surtout les fuseaux dessinent un chondriome plus lâche. Il semble bien que le nombre des mitochondries du cylindraxe soit en raison inverse de leur taille. Quand on suit un axone sur une certaine longueur, on constate qu'à des parties formées de petits grains mitochondriaux succèdent progressivement des parties formées de bâtonnets et de fuseaux. Il apparaît, en somme, que la masse mitochondriale restant constante pour un diamètre de fibre donné, le nombre, la forme et le volume des éléments mitochondriaux varient dans des proportions considérables. Le neuroplasma des renflements variqueux qu'on observe si fréquemment par la méthode d'Ehrlich contient une accumulation de mitochondries.

Les dendrites renferment aussi une incroyable quantité de mitochondries. Celles-ci sont du type granuleux et surtout du type en bâtonnet. Il nous a semblé que les grains, plus nombreux dans les gros troncs protoplasmiques, faisaient place peu à peu à des bâtonnets de plus en plus longs au fur et à mesure de la ramification. Les plus fines branchilles renferment une seule file de chondriocontes placés bout à bout. L'emplacement des cônes de bifurcation et des fuseaux de Nissl est occupé par des mitochondries plus serrées que dans les parties voisines.

Le corps cellulaire contient un chondriome disposé semblablement à celui qui a été décrit dans d'autres cellules nerveuses. Ses éléments sont d'un ton légèrement métachromatique.

En somme, les cellules ganglionnaires de la rétine qui offrent l'avantage d'être étudiables dans toute leur étendue montrent que le chondriome des neurones peut être poursuivi jusqu'au bout des dernières ramifications des expansions. Ce chondriome n'est pas semblable à lui-même d'une fibre à l'autre et dans la continuité d'une même fibre, fait important au point de vue du métabolisme de ces éléments.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Pupillomètre a trous sténopéiques,

par Marmoiton.

Le modèle de pupillomètre à trous sténopéiques que j'ai l'honneur de vous présenter est la mise en œuvre de principes exposés par Badal, il y a plus de trente-six ans.

Dans plusieurs publications, consacrées à l'étude de la « mesure du diamètre de la pupille et des cercles de diffusion », cet auteur a établi, en 1876, que, dans un œil emmétrope ou rendu tel, « toutes les fois où deux points lumineux dessinent sur la rétine des cercles de diffusion qui se touchent, le diamètre de la pupille est précisément égal à l'écartement de ces points lumineux, quelle que soit leur distance à l'œil ». Javal et Sulzer ont déjà utilisé ces données pour la construction de pupillomètres subjectifs et l'instrument que j'ai fait établir dérive directement de celui qu'utilisait Javal au début de l'affection glaucomateuse qui l'a conduit à la cécité.

Le pupillomètre de Javal était constitué par une plaque métallique mince percée de cinq paires de trous, dont les orifices étaient séparés par des intervalles progressivement croissants de 2, 2,5, 3, 3,5 et 4 millimètres. En augmentant le nombre de paires de trous de ce dispo-

sitif, il est facile de mesurer des diamètres pupillaires supérieurs à 4 millimètres. C'est ce que j'ai réalisé dans ce modèle, constitué par une règle métallique, qui présente vingt-huit paires d'orifices, séparées l'une de l'autre par un intervalle de 5 millimètres, et où la distance entre les orifices de chaque paire, qui varie de 2 à 10 millimètres, croît régulièrement d'un tiers de millimètre en passant d'une paire à la suivante.

J'ai ajouté à l'échelle de trous sténopéiques un curseur percé d'une fenêtre, d'une hauteur telle qu'elle ne découvre à la fois qu'une seule paire de trous. Sur la face correspondant à la graduation de l'échelle ce curseur porte un trait de repère, qui permet de déterminer facilement la paire d'orifices sténopéiques encadrée par la fenêtre. L'addition de ce curseur et de son trait de repère est indispensable pour rendre l'instrument d'un usage réellement pratique. Au cours de nombreuses expériences, j'ai remarqué que, si l'on néglige de les utiliser, il est souvent très difficile de reconnaître la paire d'orifices servant à l'observation des cercles de diffusion.

Pratiquement, le maniement de ce pupillomètre se fait à la façon de celui d'une règle à skioscopie. Le sujet à examiner amène successivement devant son œil, et dans l'ouverture de la fenêtre du curseur, chacune des paires de trous, en commençant par celle dont les orifices sont le plus rapprochés (1 millimètre). Lorsque la paire de trous placée devant l'œil correspond à un diamètre pupillaire inférieur à celui du patient, les cercles de diffusion de ces orifices empiètent l'un sur l'autre. Si, au contraire, les deux trous se trouvent à une distance supérieure à la largeur de la pupille, les cercles de diffusion sont séparés par un intervalle obscur. Il n'y a qu'une seule paire d'orifices pour laquelle les cercles de diffusion soient tangents, c'est celle qui correspond exactement au diamètre pupillaire.

Il est nécessaire que le patient conserve les deux yeux largement ouverts pendant cet examen, afin d'éviter, grâce à l'intervention du réflexe consensuel, la dilatation pupillaire que provoquerait dans l'œil en expérience l'opposition du pupillomètre si cet œil restait seul ouvert. Il faut aussi que le sujet examiné dirige son regard vers une surface bien éclairée et suffisamment éloignée pour que l'action de la convergence et de l'accommodation sur les dimensions de la pupille n'entre pas en jeu.

L'examen direct de la pupille ne peut donner que des renseignements incomplets et inexacts sur ses dimensions, tandis qu'un pupillomètre du genre de celui que j'ai fait établir peut déceler une anisocorie de l'ordre du 1/4 de millimètre ($0^{mm}25$), si les dispositions en avaient été étudiées pour obtenir une telle approximation.

Malgré la supériorité de la pupillométrie subjective sur les méthodes objectives, au point de vue de l'exactitude des mensurations, il est difficile d'apprécier par ce procédé des variations du diamètre pupillaire

inférieures à un tiers de millimètre ou les très faibles degrés d'anisocorie. En tout cas, si l'on peut obtenir, avec une certaine habitude, une précision plus grande, surtout lorsque l'iris est complètement immobile, il est impossible, par suite des mouvements incessants de l'iris [hippus physiologique], d'apprécier sur un œil normal le diamètre pupillaire avec une exactitude supérieure à celle que peut donner un instrument gradué au 1/4 de millimètre.

Le point faible de cette méthode d'examen est la nécessité d'obtenir la collaboration du patient et, par conséquent, l'impossibilité d'y recourir chez l'enfant et chez les sujets dont l'intelligence ou l'acuité visuelle ne permet pas l'appréciation des phénomènes sur lesquels elle repose. Mais, chez l'adulte, même peu cultivé, on arrive facilement, après de brèves explications et quelques essais, à obtenir des réponses exactes et précises.

C'est dans la comparaison du diamètre des deux pupilles que ce modèle de pupillomètre peut rendre les plus grands services, surtout si l'on a soin de faire successivement deux séries de mesures, l'une à une lumière intense (rétrécissement de la pupille), l'autre à un faible éclairage. On recueille ainsi des données précises sur l'intégrité et l'intensité des mouvements de l'iris sous l'influence des variations d'éclairement. Si l'on veut pratiquer une série de mensurations comparables entre elles, qu'elles soient faites chez un même individu à différentes époques ou chez des sujets différents, il faut évidemment se placer constamment dans des conditions identiques, éliminer l'action de l'accommodation et de la convergence en demandant au patient de regarder une surface lumineuse située à une distance invariable. L'examen en chambre noire avec un éclairage d'intensité réglable et connue réalise les meilleures conditions d'expérimentation.

Influence des sels d'ammoniaque a l'état naissant sur la transformation du calomel en sels solubles de mercure,

par H. Zilgien.

L'acide chlorhydrique et l'acide lactique, à doses physiologiques, n'ont aucune influence immédiate sur la transformation du calomel en sels insolubles de mercure.

Il en est de même de la solution d'ammoniaque à condition de n'employer que des doses déterminées. C'est ainsi que 0,50 de calomel mis en présence de 10 c. c. d'eau simple ou distillée et de 0,25 c. c. d'ammoniaque ne sont pas décomposés.

Si à cette même dose d'ammoniaque on ajoute trois gouttes d'acide

lactique ou trois gouttes d'acide chlorhydrique, on obtient, après filtration et passage d'un courant d'hydrogène sulfuré, un précipité notable; le précipité pesé sur des filtres, tarés après passage à l'étuve à 95 degrés, donne les poids suivants :

CALOMEL	EAU	ACIDE LACTIQUE	AzH^3	POIDS DU PRÉCIPITÉ de sulfure de mercure
—	—	—	—	—
0,50 c.c.	10 c.c.	III gouttes.	0,25 c.c.	0,007 milligr.
—	—	IV gouttes.	—	0,008 —
—	—	V gouttes. (acide chlorhydrique).	—	0,010 —
—	—	III gouttes.	—	0,003 —
—	—	IV gouttes.	—	0,005 —
—	—	V gouttes.	—	0,007 —

De l'acide chlorhydrique et de l'acide lactique, c'est donc la combinaison naissante de ce dernier avec l'ammoniaque qui donne la plus forte proportion de sels solubles de mercure. Pour une même dose d'ammoniaque, cette proportion progresse régulièrement avec le degré d'acidité.

Si aux 0,50 de calomel et 10 c. c. d'eau on ajoute un centimètre cube de lactate d'ammoniaque préparé à l'avance, le résultat reste négatif. Il ne devient positif qu'avec 2 c. c. de lactate d'ammoniaque et encore l'on n'obtient que *des traces* de mercure soluble.

Avec le chlorure d'ammonium, il faut un gramme de sel préparé à l'avance et deux heures d'étuve à 37 degrés pour obtenir un précipité notable.

Les résultats sont constamment négatifs avec le chlorure de sodium, soit à l'état préformé, soit à l'état naissant.

La première conclusion est que les sels d'ammoniaque à l'état naissant transforment *immédiatement* une partie du calomel en sels solubles de mercure. Le même résultat n'est atteint avec les sels d'ammoniaque préformés que lentement et à dose beaucoup plus élevée.

Si l'on réalise les expériences précédentes avec de l'eau distillée et qu'au filtrat d'un mélange de calomel, d'eau distillée, d'acide lactique et d'ammoniaque on ajoute quelques gouttes d'une solution de nitrate d'argent, on obtient un précipité blanc de chlorure mercurique.

La deuxième conclusion est donc que les sels d'ammoniaque à l'état naissant donnent, en présence du calomel, du bichlorure de mercure.

Dans 10 c. c. d'eau, l'on fait passer une ou deux bulles d'hydrogène sulfuré, puis l'on verse 0,50 de calomel : du sulfure de mercure se produit instantanément. Ce calomel ainsi transformé ne réagit plus à aucune des réactions actives que nous venons de signaler.

La troisième conclusion est, par suite, que la transformation du calomel en bichlorure de mercure doit se faire exclusivement dans l'estomac où

se trouvent réalisées physiologiquement les conditions de formation de sels d'ammoniaque à l'état naissant.

Dans l'estomac, en effet, se trouvent d'une part, soit de l'acide chlorhydrique, soit de l'acide lactique en cas de fermentations bactériennes.

D'autre part le foie laisse passer une certaine quantité de produits ammoniacaux véhiculés par la veine porte sans les transformer en urée, puisque l'urine de vingt-quatre heures renferme de 0,70 à 0,80 de produits ammoniacaux; or ceux-ci s'éliminent aussi par la muqueuse gastrique.

Ainsi se trouvent réalisées, dans l'estomac, les conditions de formation de sels ammoniacaux à l'état naissant et propres ainsi à fournir du bichlorure de mercure aux dépens du calomel. Le NaCl, les alcalins, les acides, *et surtout l'acide lactique*, peuvent augmenter cette réaction physiologiquement et chimiquement.

Les analyses chimiques du suc gastrique montrent en effet la présence de chlorure d'ammonium dans l'estomac d'animaux (A. Gauthier). Il y a tout lieu de penser qu'il en est de même chez l'homme.

Les expériences physiologiques que je poursuis actuellement confirment les données chimiques et les hypothèses précédentes.

Ces réactions chimiques fournies par les sels d'ammoniaque à l'état naissant et le calomel *s'appliquent à d'autres corps insolubles* : le sous-nitrate de bismuth, par exemple. Cette substance est également solubilisée par l'acide lactique seul.

Il semble donc s'agir d'*un principe général* s'appliquant à un grand nombre de substances thérapeutiques en apparence insolubles dans les milieux digestifs.

Élection d'un membre titulaire

M. Orticoni est élu à l'unanimité des votants.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 JUIN 1913

SOMMAIRE

Bosc (F.-J.) et Carrieu (M.) : Formule hémoleucocytaire dans le rhumatisme articulaire aigu 1388
Camus (Jean) : Présentation d'un nouveau cylindre enregistreur . . . 1382
Camus (Jean) et Roussy (Gustave) : Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois 1386
Cruveilhier (Louis) : Traitement des complications utéro-annexielles de la blennorragie au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés. 1377
Doyon (M.) et Sarvonat (F.) : Action de diverses antithrombines sur le pouvoir coagulant du sérum. . . 1395
Fauré-Fremiet (E.) : Un albuminoïde des spermatozoïdes de l'*Ascaris megalocephala* 1407
Frouin (Albert) : Action inhibitrice de la bile sur l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium. 1405
Giaja (J.) : Sur la digestion des manno-galactanes chez les oiseaux. 1375
Hildt (E.) : Nouvel autoclave électrique. 1390
Kling (C.) : Epidémiologie de la poliomyélite. 1367
Lapicque (L. et M.) : Quelques points de l'action du curare. 1392
Le Filliatre : Analgésie générale par la rachicocaïnisation lombo-sacrée 1401
Levaditi (C.) et Mutermilch (St.) : Sérothérapie antivenimeuse sur des cellules en état de vie prolongée et de multiplication *in vitro* 1379
May (Et.) : La résistance globulaire aux solutions hypotoniques après les soustractions sanguines. 1373
Mayer (André) et Schaeffer (Georges) : Une hypothèse de travail sur le rôle physiologique des mitochondries 1384
Mutermilch (S.) et Bankowski (J.) : Les phénomènes d'adsorption dans la production des anaphylatoxines (Deuxième note). 1371
Retterer (Ed.) et Lelièvre (Aug.) : Influence de la castration sur l'évolution et les transformations cellulaires 1403
Rouzaud, Sucquet et Cabanis : La cholestérinémie des syphilitiques. Influence du « 606 » 1396
Stassano (H.) et Gompel (M.) : De la toxicité des différents sels de mercure 1369
Weinberg (M.) et Séguin (P.) : A l'occasion de la note de P.-J. Ménard, sur l'éosinophilie locale. . . . 1366
Wessberge (Hermann) : Variations de poids, subies par des encéphales d'oiseaux immergés dans des solutions salines 1398

Réunion biologique de Bucarest.

Ciocalteu : L'épandage agricole et les microbes 1411
Jacobson (Grégoire) et Stancescu (Corneliu) : Sensibilisation et immunisation à la tuberculine par cutiréactions répétées 1413
Jonesco-Mihaiesti (C.) : Sur la toxicité du sérum de lapin immunisé et ses relations avec les phénomènes d'anaphylaxie 1414
Jonesco-Mihaiesti (C.) : Etude, sur le cobaye, de la toxicité du sérum de lapin immunisé. 1416
Marinesco (G.) et Papazolu (Mme Alex.) : Sur la spécificité des ferments présents dans le sang des parkinsoniens. 1419
Nitesco (J.-J.) : Sur la constante urémique d'Ambard dans les affections du cœur et dans les scléroses cardio-vasculaire, pulmonaire et cardio-rénale 1421

Présidence de M. Mesnil, puis de M. Dastre.

A propos du procès-verbal.

A l'occasion de la note de P.-J. Ménard, sur l'éosinophilie locale, par M. Weinberg et P. Séguin.

Nous avons lu ce matin la note que M. Ménard a communiquée il y a quinze jours à la Société. Bien que cet auteur ne nous cite pas, les conclusions de son travail sont en contradiction telle avec les résultats de nos propres recherches que nous croyons devoir faire quelques réserves à leur sujet.

P.-J. Ménard prétend avoir provoqué dans la trachée du cobaye une éosinophilie locale intense, sans que la formule sanguine ait été modifiée. Or, il nous donne le résultat de recherches ayant porté sur 4 cobayes dont il n'indique pas la formule sanguine, qui aurait du être établie dans ces cas d'une façon très minutieuse avant et après l'injection de lipoïdes dans la trachée.

Si nous reprenons en détail ces observations, nous voyons que, sur 4 cobayes, 1 fois l'éosinophilie a manqué après l'injection de lipoïdes, ce qui d'après nos recherches s'explique tout simplement par l'absence d'éosinophiles dans le sang circulant.

Dans toutes ces observations, l'afflux leucocytaire et l'infiltration de cellules éosinophiles dans les tissus suivent une marche semblable à celle que nous avons indiquée dans nos recherches publiées antérieurement.

Quant à la transformation des leucocytes neutrophiles en éosinophiles, la question est bien vieille et a fait l'objet de nombreux travaux contradictoires. Actuellement, nous ne connaissons pas de spécialistes en hématologie qui soutiennent encore cette façon de voir. La question est particulièrement difficile à trancher chez le cobaye qui ne possède pas de polynucléaires neutrophiles comparables à ceux de l'homme. Les éléments polynucléaires correspondants du cobaye ont des affinités chromatiques spéciales qui les ont souvent fait classer comme pseudo-éosinophiles. Notre expérience personnelle nous a appris qu'il est souvent très difficile, chez le cobaye, de distinguer, en employant les colo-

rants utilisés par M. Ménard (hématéine-éosine), les éosinophiles vrais des pseudo-éosinophiles.

D'ailleurs, on s'expliquerait très difficilement, même en admettant l'hypothèse de M. Ménard, que le noyau des pseudo-éosinophiles, qui est toujours très segmenté, puisse se transformer en quelques minutes en un noyau bilobé qui caractérise presque toujours les éosinophiles du sang.

D'autre part, il serait prudent, comme l'a aussi conseillé M. Martin, de vérifier si les lipoïdes digérés par les pseudo-éosinophiles ne sont pas capables de modifier les réactions tinctoriales de ces cellules.

Toutes ces réserves faites sur la technique employée par M. Ménard et sur les conclusions de son travail, nous sommes heureux qu'il ait trouvé un nouveau produit qui provoque si facilement une éosinophilie locale.

Épidémiologie de la poliomyélite.

Note de C. Kling, présentée par C. Levaditi.

L'étude des épidémies de poliomyélite montre que la maladie sévit sous forme épidémique surtout à la campagne, tandis que dans les villes on n'observe que des cas sporadiques ou de tout petits foyers. Cette particularité a été invoquée comme argument contre la théorie de la progagation par contact humain ; en effet, le contact est plus intime dans les villes et les grosses agglomérations qu'à la campagne. Cependant, nous savons actuellement, depuis les recherches de Kling, Pettersson et Wernstedt, de Kling et Levaditi, de Flexner, Clark et Fraser, de Lucas et Osgood, que le virus de la poliomyélite existe dans les sécrétions naso-pharyngées et le contenu intestinal chez les malades et chez les sujets bien portants, porteurs de virus. Il a été établi, d'autre part (Kling et Levaditi), que les individus sains qui vivent au milieu de foyers de paralysie infantile, sans se contaminer, renferment des anticorps dans le sang. Ces faits expérimentaux montrent, d'une part, que la maladie se transmet par contact humain, et, d'autre part, que dans les foyers de paralysie infantile, le virus est répandu beaucoup plus que l'indique la fréquence des cas typiques ou abortifs. Or, les mêmes conditions doivent présider à la propagation de l'infection dans les villes: pourquoi alors cette morbidité relativement faible que nous constatons dans les agglomérations humaines? Nous pensons qu'elle doit être attribuée à une création lente et progressive d'un état réfractaire parmi la population des villes. Cet état réfractaire est réalisé par des attaques légères et restées inaperçues (formes abortives), et favorisé précisément par la fréquence du contact.

J'ai essayé de vérifier cette hypothèse et j'ai étudié les cas de poliomyélite (*sujets âgés de plus de quatorze ans*) dans deux grandes villes de Suède, Stockholm el Gothembourg, où la maladie a sévi au cours des années 1911-1912. Je donne ici le résumé de mes constatations, dont les détails seront publiés ailleurs. Les cas que j'ai étudiés, et dont le chiffre total monte à 56, sont répartis en deux catégories :

1° *Ceux qui sont nés dans la ville et y ont vécu pendant leur enfance*;

2° *Ceux qui sont nés à la campagne, y ont été élevés et sont arrivés plus tard à la ville pour y habiter.*

CATÉGORIE	TOTAL	TYPE DE LA MALADIE	
		Cas mortels ou graves.	Parésies légères et passagères.
Nés à la ville.	23 = 41 p. 100.	10 = 43 p. 100.	13 = 57 p. 100.
Nés à la campagne.	33 = 59 p. 100.	24 = 72 p. 100.	9 = 28 p. 100.
	Total : 56	Total : 34	Total : 22

Parmi les 56 cas étudiés, 23 étaient nés et élevés à la ville et 33 étaient nés et élevés à la campagne; ces derniers sont arrivés à Gothembourg ou Stockholm après l'âge de l'adolescence. Le tableau ci-dessus montre que la morbidité a été un peu plus grande parmi les sujets de cette dernière catégorie (59 p. 100), soit les campagnards immigrés à la ville. Mais cette différence devient plus marquée, si l'on tient compte du mode d'évolution de la maladie. En effet, parmi les 33 campagnards, 24 ont été atteints d'une forme grave ou mortelle, ce qui donne un pourcentage de 72 p. 100, tandis que la même proportion, parmi les sujets nés à la ville, a été de 43 p. 100 (10 cas graves seulement au lieu de 24, et parmi les 13 cas légers, 10 étaient des poliomyélites tout à fait fugaces). *La paralysie infantile évolue donc, chez les citadins, d'une façon généralement plus légère, tandis que chez les campagnards arrivés à la ville elle offre un pronostic beaucoup plus grave.* D'ailleurs, la plupart des malades qui arrivaient de la campagne et qui ont contracté la poliomyélite à la ville, avait fait un séjour relativement court à Gothembourg ou à Stockholm (de plusieurs semaines à deux ou trois ans).

Il en résulte que les citadins offrent une résistance plus marquée que les campagnards. Cet état réfractaire relatif est dû, très probablement, à des infections antérieures, légères, restées méconnues, et favorisées par le contact plus intime des habitants des grandes villes.

(*Travail de l'Institut médical de l'État, à Stockholm.*)

De la toxicité des différents sels de mercure.

Note de H. Stassano et M. Gompel.

L'activité bactéricide des acides ou des bases est, comme dans les réactions chimiques *in vitro*, proportionnelle à leur degré de dissociation électrolytique. Il en est de même du pouvoir bactéricide des sels métalliques, tels que le sublimé et le nitrate d'argent. A l'égard du staphylocoque doré, par exemple, la toxicité des sels de mercure s'échelonne exactement d'après leur « coefficient d'activité chimique » ou degré de dissociation électrolytique.

Si nous prenons, à la place d'une bactérie, le têtard comme réactif de la toxicité de ces mêmes sels de mercure, la plus grande indépendance éclate, tout au moins en apparence, entre leur degré de dissociation électrolytique et leur coefficient d'activité toxique :

Nous préparons des solutions équimoléculaires de différentes concentrations de benzoate, biiodure, bichlorure et cyanure de mercure dans de l'eau de source. L'extrêmement faible solubilité du benzoate et du biiodure, surtout, nous force à préparer, pour ces deux sels, des solutions mères déjà très étendues à n/25.000 pour le benzoate et à n/50.000 pour le biiodure. Nous sommes arrivés de la sorte à dissoudre ces sels au bout de quelques jours sans avoir recours, ni à l'addition de dissolvants, qui compliqueraient la comparaison des résultats, ni au chauffage, qui provoquerait la formation de précipités dans l'eau de source.

Un même volume (1/2 litre) de chaque solution est essayé vis-à-vis d'un même nombre (4) de têtards de la même taille. La résistance de ces animaux varie, en effet, sensiblement avec leur taille. Nous formons ainsi quatre séries de récipients, dont chacune correspond à l'un des quatre sels de mercure ci-dessus.

Les têtards plongés simultanément dans ces différents milieux apparaissent tous au début très agités, mais bientôt ils se calment.

Contre toute attente, les têtards qui meurent les premiers sont ceux plongés dans les solutions de biiodure, qui sont les plus étendues et formées avec le sel de beaucoup moins dissocié. Au bout d'une heure, les têtards de la solution n/50.000 cessent de bouger et entre une à deux heures ceux des solutions à n/100.000 et n/200.000.

Avec à peu près la même rapidité meurent les têtards de la série du bichlorure, mais à des concentrations autrement plus fortes, en 1 heure environ à n/1000 ; de 2 à 3 h. à n/5000 et n/10.000. Les têtards, plongés dans la solution à n/50.000 de bichlorure et au-dessus, semblent encore en parfait état de vie, alors que ceux plongés dans les concentrations correspondantes de biiodure ont cessé de vivre depuis 8 à 10 h.

Dans la série du benzoate la mort se produit, en 4 à 5 heures, à 1/25.000, et en 7 à 8 heures, à n/50.000.

Enfin, dans les solutions de cyanure, les têtards survivent plus longtemps. Ce n'est, en effet, qu'aux concentrations très fortes n/100 que la mort survient assez rapidement, en 2 à 3 heures, c'est-à-dire, dans le même laps de temps que dans la solution à n/100.000 de biiodure.

D'après ces résultats, l'action toxique, pour le têtard, de ces différents sels de mercure, s'échelonne dans l'ordre suivant : biiodure, bichlorure, benzoate, cyanure, où, d'un côté, le biiodure l'emporte de beaucoup par son exceptionnelle toxicité sur le sublimé et où, de l'autre, le cyanure s'écarte considérablement de tous par son extrêmement faible toxicité. Il s'ensuit que, vis-à-vis du têtard, tout rapport cesse d'exister entre la dissociation électrolytique et l'activité toxique des sels de mercure, rapport qui se vérifie, au contraire, en ce qui concerne les bactéries.

Cependant, en diminuant le degré de dissociation électrolytique de chacun de ces différents sels, par addition d'hyposulfite de soude, comme l'ont déjà fait Sabbatani (1) pour le sublimé et quelques sels d'argent et de cuivre, et Pigorini (2) pour le nitrate d'argent, nous diminuons parallèlement leur degré de toxicité vis-à-vis du têtard également. Les têtards, en effet, mourront avec une heure de retard, dans la solution à n/50.000 de biiodure; de 24 heures dans la solution à n/50.000 de bichlorure et de n/25.000 de benzoate, additionnées respectivement de 1 ou 2 équivalents d'hyposulfite.

Par contre, cette même addition d'hyposulfite de soude aux solutions de cyanure de mercure, au lieu d'en diminuer parallèlement la toxicité déjà restreinte, par la formation de sels doubles moins dissociés comme cela a lieu pour le biiodure, le bichlorure et le benzoate, l'augmente très fortement. Les têtards qui, dans une solution à n/1.000 de cyanure, mouraient au bout de 24 heures seulement, meurent en 2 ou 3 heures à la suite de l'addition du dernier équivalent d'hyposulfite. Cette conception tient à la libération d'acide cyanhydrique provoquée par l'addition d'hyposulfite. On peut s'en assurer par la réaction très sensible et caractéristique de Denigès.

Les expériences que nous venons de résumer montrent donc que, si, d'une part, la toxicité des différents sels de mercure vis-à-vis du têtard ne s'échelonne pas d'après leur degré de dissociation électrolytique, elles montrent, de l'autre, que le pouvoir toxique de chacun de ces sels diminue lorsque diminue le nombre de ses ions libres, ce qui est, au contraire, en parfait accord avec le principe général qui fait dépendre l'activité d'une substance quelconque de sa dissociation électrolytique.

(1) Sabbatani. La dissociazione electrolitica e la tossicità dell' argento rame e mercurio. *Arch. di Psicol. med. leg.*, XXV, 1905.

(2) Pigorini. La diminuzione della tossicità del nitrato di argento trattato con tiosolfato sodico. *Rendiconti R. Acc. dei Lincei*, 1907.

Nous sommes conduits ainsi à chercher, dans le mode d'action particulier à chacun des sels de mercure étudiés dans cette note, l'explication du désaccord surprenant que nous venons de constater entre leur toxicité vis-à-vis du têtard et ce principe.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Les phénomènes d'adsorption dans la production des anaphylatoxines (Deuxième note),

par S. Mutermilch et J. Bankowski.

Des expériences relatées antérieurement par l'un de nous (1), il résulte que la production des anaphylatoxines est toujours accompagnée d'une disparition du complément, et que le talc, comme le kaolin, peut rendre les sérums partiellement toxiques, tandis que le $BaSO_4$ est dépourvu de cette propriété. Il était donc intéressant de rechercher d'autres produits, capables de rendre le sérum de cobaye toxique. Nous nous sommes servis de plusieurs substances anorganiques, soit sous forme de poudre, soit sous forme de gelée, substances insolubles dans l'eau. Comme poudres, nous avons essayé : le charbon animal, le Fl_2Ca et la silice, et nous avons constaté que tous ces produits, mélangés à du sérum de cobaye à proportions variables (de 0 gr. 1 à 5 gr. pour 10 c. c. de sérum), et mis à l'étuve à 37 degrés pendant plusieurs heures, ou agités pendant quatre à cinq heures, ne rendaient jamais le sérum toxique ; nous avons vu également que l'adsorption du complément dans toutes ces expériences était *nulle* ou très faible ; se sont comportés de la même façon les sérums mis en contact avec du *mastix* préparé d'après les indications de Gengou (2).

Nous avons obtenu des résultats différents avec quelques substances colloïdales sous forme de gelée :

a) *Silice colloïdale*, obtenue par la précipitation de silicate de soude par l'acide chlorhydrique, jusqu'à la réaction neutre, et lavée à l'eau;

b) *Silice colloïdale*, préparée par le procédé Grimaux (3);

c) *Alumine colloïdale*, obtenue par la précipitation de l'alun par l'ammoniaque et lavée à l'eau.

Tous ces colloïdes se sont montrés doués de propriétés adsorbantes

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 1, 1912.

(2) *Zeitschr. f. Immunitätsforsch*, v. XI, 1911, p. 725.

(3) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1884, t. XCVIII, p. 1434.

pour le complément (environ 1 gramme de substance pour 8 c.c. de sérum, déterminait une disparition partielle du complément).

Quant à la toxicité du sérum de cobaye mis en contact avec ces colloïdes, nous avons vu qu'elle était nulle dans tous les cas où il n'y avait pas d'adsorption du complément; mais, contre nos prévisions, dans les cas où le sérum était plus ou moins dépourvu de son alexine (0,3 à 0,5 de sérum, pas d'hémolyse), il ne s'est pas montré constamment mortel pour les cobayes, quoique son injection provoquait des symptômes anaphylactiques (toux, tremblements, démangeaisons, mastication). En tout, sur 40 cobayes, nous avons eu 4 cobayes morts, dont 2 cas mortels avec la silice préparée à l'aide d'HCl, 1 cas avec la silice Grimaux et 1 cas avec l'alumine colloïdale; les autres 36 cobayes ont présenté des accidents anaphylactiques indiscutables. Les cas mortels ont été accompagnés des symptômes anaphylactiques habituels. Ajoutons que les cobayes témoins, injectés avec la même quantité d'eau ou de sérum inactivé par la chaleur, mis en contact avec la même quantité des colloïdes, n'ont jamais présenté des symptômes appréciables. Nous avons varié dans nos expériences le temps d'action (de dix minutes à six heures), la température (de 37 à 50 degrés); nous avons aussi soumis nos mélanges à l'agitation, mais nous ne sommes pas arrivés à déterminer les conditions dans lesquelles on pourrait créer une anaphylatoxine constamment mortelle.

Conclusions. — 1° Les substances anorganiques sous forme de poudre (Fl_3Ca, charbon animal et la silice), ainsi que le mastic, ne se sont jamais montrées capables de produire des anaphylatoxines actives et, en même temps, leur pouvoir adsorptif pour le complément était nul.

2° Les substances anorganiques sous forme de gelée se sont montrées capables de produire des anaphylatoxines actives, mais ces dernières sont rarement mortelles et, dans la plupart des cas, leur injection n'engendre chez le cobaye que des accidents anaphylactiques passagers plus ou moins marqués; pourtant les sérums mis en contact avec ces colloïdes perdent facilement leur alexine. Il y a donc lieu à conclure que la production des anaphylatoxines, quel que soit leur mode de préparation, s'accompagne toujours d'une disparition du complément du sérum. Cela montre que les agents qui rendent le sérum toxique déterminent des modifications profondes dans la constitution du sérum, manifestations d'ordre très probablement physique. Mais, de l'autre côté, cette disparition de l'alexine peut avoir lieu sans qu'il y ait fatalement formation d'anaphylatoxine mortelle. La disparition du complément n'est donc pas la cause de la production de l'anaphylatoxine, mais plutôt un phénomène qui évolue parallèlement à cette disparition, et qui paraît en être indépendant.

L'inconstance des accidents mortels dans nos expériences avec les

colloïdes, loin de pouvoir être invoquée contre la conception physique des anaphylatoxines, vient au contraire à l'appui de cette théorie. On sait en effet que les substances colloïdales anorganiques sont des corps éminemment instables et que la structure physique, pour une substance donnée, peut différer d'un cas à l'autre, suivant le mode de préparation, la réaction, le temps de conservation, etc.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi à l'Institut Pasteur.*)

La résistance globulaire aux solutions hypotoniques après les soustractions sanguines,

par Ét. May.

Il n'est pas exceptionnel d'observer, au cours de divers états anémiques, une augmentation de la résistance globulaire.

Ces faits ont été étudiés notamment par Morawitz et Pratt (1), et par Itami et Pratt (2), chez des lapins rendus anémiques par des injections de phénylhydrazine ; ces auteurs pensent qu'il s'agit là d'une immunisation des hématies circulantes, et une opinion analogue a été défendue récemment par M. Iscovesco (3). Des faits analogues ont été signalés par MM. Guillain et Troisier (4), qui les expliquent par la destruction des hématies les plus fragiles.

Les faits visés par ces différents auteurs se rapportent tous à des hyperrésistances globales affectant aussi bien l'hémolyse initiale que l'hémolyse totale. Or, il peut arriver au cours des anémies, que seule la résistance maxima soit augmentée, les résistances minima et moyenne restant tout à fait normales. Nous nous sommes demandé si ce type d'hyperrésistance partielle n'avait pas une signification particulière, liée à l'état de régénération du sang, et nous avons étudié dans ce but un certain nombre d'anémies post-hémorragiques. Les résultats suivants montrent qu'en effet, après d'abondantes soustractions sanguines, la résistance maxima augmente d'une façon sensible ; par contre, la résistance minima et la résistance moyenne n'ont jamais subi d'augmentations appréciables. Tout se passe donc comme s'il existait dans le sang un petit nombre de globules particulièrement résistants, les autres hématies n'ayant pas subi de modifications.

(1) Morawitz et Pratt. *Munchner med. Woch.*, 1908, LV, p. 1817-1819.

(2) Itami et Pratt. *Biochem. Zeitschr.*, 1909, XVIII, p. 3-5.

(3) Iscovesco. *Semaine médicale*, 25 septembre 1912.

(4) Guillain et Troisier. *Rapport au XIIe Congrès français de Médecine*, Lyon, 1911.

Obs. I. — Homme ayant présenté des épistaxis considérables à la suite du grattage d'un cornet.

	HÉMATIES	HÉMOLYSE TOTALE
	—	—
17 juillet	1.470.000	0,30 p. 100
22 juillet	1.830.000	0,20 —

Obs. II. — Femme ayant présenté des hémorragies intestinales extrêmement abondantes.

	HÉMATIES	HÉMOLYSE TOTALE
	—	—
4 septembre	1.210.000	0,30 p. 100
14 septembre	1.950.000	0.18 —

Dans les deux observations suivantes, l'examen de la résistance globulaire n'a pu être fait qu'une fois, quelque temps après la production de l'hémorragie ; mais la résistance maxima s'y est montrée notablement augmentée par rapport aux individus normaux.

Obs. III. — Femme ayant présenté une semaine avant l'examen d'abondantes hématémèses.

Hématies	1.480.000
Hémolyse totale	0,18 p. 100

Obs. IV. — Femme ayant présenté pendant trois mois des métrorragies continues résultant d'un placenta prævia. Au moment de l'accouchement, le nombre des hématies était tombé à 1.500.000 ; l'examen de la résistance globulaire fut fait une dizaine de jours plus tard.

Hématies	1.940.000
Hémolyse totale	0,12 p. 100

Des résultats tout à fait comparables ont été obtenus chez des chiens soumis à des saignées abondantes et répétées, comme en témoigne le tableau suivant.

	CHIEN N° I		CHIEN N° II		CHIEN N° III	
	Avant la saignée.	Après la saignée.	Avant la saignée.	Après la saignée.	Avant la saignée.	Après la saignée.
Hémolyse totale :	0,30 p. 100	0,12 p. 100	0,28 p. 100	0,20 p. 100	0,22 p. 100	0,04 p. 100

Il semble, en résumé, qu'il faille compter avec deux variétés d'augmentation de la résistance globulaire. Dans la première, il s'agit d'une hyperrésistance globale portant à la fois sur toutes les hématies ; c'est ce qui se passe dans les ictères d'origine hépatique, et au cours de diverses anémies toxiques ; et il semble bien qu'il s'agisse, dans ces cas, d'une modification des hématies circulantes. La seconde variété est constituée par une hyperrésistance partielle, ne portant que sur un petit nombre d'hématies, et cette variété paraît constante toutes les fois que le sang est en voie de régénération.

De tels faits qui complètent des résultats déjà anciens de M. Lapicque et de ses élèves, apportent un argument à la théorie qui veut que les différences de résistance entre les globules soient fonction de leur âge, les plus jeunes étant les plus résistants. D'autre part, le retard de l'hémolyse totale peut prendre place en clinique à côté des modifications de la formule hématologique, parmi les caractères de la régénération du sang.

Sur la digestion des manno-galactanes chez les oiseaux,

par J. Giaja.

Chez les mammifères, on n'a pas trouvé de ferments capables d'hydrolyser les manno-galactanes, aussi est-il presque certain que ces hydrates de carbone n'ont pas pour eux de valeur alimentaire. Par contre, la présence de tels ferments chez des animaux inférieurs est chose démontrée. Biedermann et Moritz (1) ont observé la liquéfaction de tissus végétaux contenant des manno-galactanes, sous l'influence du suc digestif de l'escargot. Bierry et moi (2) avons trouvé chez les mollusques et les crustacés des ferments hydrolysant les manno-galactanes, de différentes origines (du dattier, de la luzerne, du fenugrec, du corrozo, etc.), aussi, pour ces animaux, les manno-galactanes doivent avoir une valeur alimentaire. Il était intéressant d'examiner cette question chez les oiseaux granivores, étant donnée la présence de manno-galactanes dans de très nombreuses graines. Dans ce but, les expériences suivantes ont été exécutées chez le coq.

I. *Influence des ferments du pancréas et de l'intestin.*

Les macérations de pancréas et de muqueuse intestinale sont sans action sur les manno-galactanes de la graine de luzerne et de la graine de fenugrec.

Les expériences étaient faites à la température de 38 degrés, en présence d'antiseptiques (Na Fl, toluol, thymol) ou aseptiquement en stérilisant le liquide de macération par les rayons ultra-violets (3). Dans aucun cas, on ne put constater l'apparition de sucre réducteur.

(1) *Pflüger's Archiv*, 73 (247), 1898.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 22 février 1909, et *Biochem. Zeitschr.*, 40 (370), 1912.

(3) En employant les rayons ultra-violets, j'ai réussi à obtenir des macérations de muqueuse intestinale complètement stériles, sans que l'activité des ferments en soit atteinte. Ainsi, j'ai fait des digestions stériles d'amidon par les macérations d'intestin grêle de fœtus de chien. Je reviendrai prochainement sur la technique employée.

II. *Disparition des manno-galactanes le long du tube digestif.*

A) On introduit chez un coq porteur d'une fistule permanente du jabot, 5 grammes de manno-galactane de fenugrec à l'état d'empois, dans le jabot. Le coq a préalablement jeûné pendant trois jours. On recueille ses excréments pendant les trois jours qui suivent en lui administrant à la fin un purgatif salin. Il n'y a pas de sucre réducteur dans les excréments.

Après hydrolyse par l'acide sulfurique, ils fournissent du sucre réducteur qui correspond à peu près à 1 gr. 5 de manno-galactane. Ce sucre est représenté par du mannose et du galactose, caractérisés l'un par son hydrazone, l'autre par son osazone.

B) Coq porteur d'une fistule intestinale permanente, qui s'abouche avec l'anse contenant le pancréas. Après deux jours de jeûne, on introduit par la fistule 5 grammes de manno-galactane de fenugrec sous forme d'empois. On recueille les excréments comme il a été dit plus haut. Après hydrolyse, ils fournissent du mannose et du galactose correspondant à 1 gr. 9 environ de manno-galactane.

D'après ces deux expériences, on voit qu'il a disparu le long du tube digestif 70 p. 100 de manno-galactane et, le long de l'intestin, environ 62 p. 100.

III. *Alimentation par la graine de luzerne.*

A) *Graine entière.* Le coq ne mange pas volontiers la graine de luzerne, même après plusieurs jours de jeûne.

Du reste, on retrouve la presque totalité des graines ingérées ou introduites par la fistule du jabot, intactes dans les excréments.

B) *Graine moulue.* On donne à un coq pesant 2.425 grammes, à volonté, de la graine de luzerne moulue délayée dans un peu d'eau. Après un mois de ce régime, le coq a perdu 535 grammes de son poids.

C) *Gavage.* On gave un coq pesant 2.185 grammes, de graines de luzerne moulue, de façon que le jabot ne reste un seul instant vide. Au bout d'un mois de gavage, le coq a perdu 338 grammes de son poids.

Résumé. — Dans l'intestin et le pancréas du coq, il n'y a pas de ferments attaquant les manno-galactanes de la graine de luzerne et de la graine de fenugrec.

Le long du tube digestif il disparaît environ 70 p. 100 de la manno-galactane de fénugrec ingérée. Cette disparition a lieu presque exclusivement le long de l'intestin.

Il est impossible de maintenir en équilibre de poids le coq, en le nourrissant ou en le gavant de graine de luzerne, soit entière, soit sous forme de farine.

De tout ce qui précède, on peut déduire que les manno-galactanes en

question ne sont pas digérées par le coq et qu'elles n'ont pas pour lui de valeur nutritive. Leur disparition partielle le long du tube digestif est due sans doute aux actions microbiennes dans l'intestin.

Traitement des complications utéro-annexielles de la blennorragie au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés de Besredka,

par Louis Cruveilhier.

La métrite et la salpingite sont des complications redoutables de la blennorragie qui peuvent se prolonger pendant de longues années dans un état de chronicité qui fait des malheureuses patientes « des infirmes du ventre » et nécessitent trop souvent de graves interventions chirurgicales. Aussi, nous a-t-il paru particulièrement intéressant d'essayer contre ces localisations de l'infection blennorragique chez la femme la méthode des virus-vaccins sensibilisés que nous avons été les premiers à appliquer au gonocoque (1) et qui nous a donné des résultats si encourageants au cours du traitement de l'orchite (2).

Dans les services hospitaliers, les métro-salpingites purement gonococciques sont rares et la plupart des malades atteintes de cette localisation de l'infection blennorragique que nous avons traitées nous ont été amenées à l'Institut Pasteur par des maris que nous soignions et qui avaient contaminé leur femme par ignorance ou insouciance.

Il en était ainsi de Mme M..., âgée de quarante ans, dont nous devons l'observation à notre ami le Dr Ch. Fouquet, ancien chef de clinique à l'hôpital Saint-Louis.

Mme M..., deux mois et demi après la contamination conjugale, malgré que dès le début ait été institué un traitement fort bien conduit, présentait des douleurs violentes dans tout le bas-ventre, qui était très sensible à la palpation. Les pertes étaient abondantes, la température s'élevait le soir à 39°4, l'état général était mauvais et menaçait de devenir inquiétant, de sorte que la malade gardait le lit.

Au toucher, on constatait un col volumineux, l'utérus était mobile. Il n'y avait pas apparence de collection salpingienne, mais on percevait une douleur très nette à l'embouchure des trompes dans l'utérus. Au spéculum, on observait des érosions sanguinolentes, sur le col de l'orifice duquel s'échappait un écoulement verdâtre abondant.

La première injection du virus-vaccin sensibilisé est pratiquée le 14 juin et

(1) L. Cruveilhier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 janvier 1913.
(2) L. Cruveilhier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 avril 1913.

donne lieu à une réaction générale assez vive. Le surlendemain, le 17 juin, la malade accuse une grande amélioration. Les pertes ont diminué, au dire de la malade, dans une très forte proportion et on ne perçoit plus qu'un léger suintement.

Le ventre est devenu souple et, à la palpation comme au toucher, il a cessé d'être douloureux, si bien que la malade peut remettre son corset.

Quoique Mme M... se considère comme complètement rétablie, on la décide à recevoir une seconde injection de virus-vaccin, qui est suivie d'une réaction moins vive que la première.

Le 25 juin, la malade, qui est très satisfaite et dont l'état général est devenu excellent, vient se faire examiner. L'utérus apparaît alors complètement décongestionné, les annexes sont souples et on ne constate plus qu'un suintement glaireux absolument insignifiant dans lequel on ne reconnaît pas la présence du gonocoque.

La méthode des virus-vaccins sensibilisés ne nous a pas donné de moins bons résultats dans le cas de métro-salpingite avec collection salpingienne, comme en témoigne l'observation de Mlle D..., âgée de vingt-neuf ans, couturière, qui nous a été adressée à l'Institut Pasteur, par notre ami le Dr Ch. Fouquet.

Cette malade, dont la contamination datait de six semaines, accusait une douleur spontanée assez vive dans tout le bas-ventre, mais particulièrement du côté droit. Les pertes, de couleur jaune-verdâtre, étaient abondantes et tachaient le linge; le toucher combiné à la palpation abdominale démontrait l'existence, au niveau de la trompe droite, d'une tumeur évaluée par le Dr Fouquet aux dimensions d'un très gros œuf de poule. Le 6 mai, on pratique une première injection de virus-vaccin sensibilisé. Dès le lendemain, la malade accuse une diminution manifeste des phénomènes douloureux et les pertes ont une consistance moins épaisse. Le 8 mai, on pratique au laboratoire une seconde injection et, le lendemain, la malade prétend ne plus souffrir du ventre. On réveille cependant à la palpation encore une légère douleur au niveau de la trompe droite. Les pertes ont presque totalement disparu.

Le 12 mai, on procède à une troisième piqûre, suivie d'une amélioration non moins manifeste.

Le 14 mai, on constate que la douleur n'est plus perceptible, même à la palpation du ventre; la malade ne souffre plus à l'introduction de la canule à injections vaginales et les pertes ont complètement disparu. On pratique néanmoins une quatrième piqûre le 17 mai, et, le 19, nous constatons que l'état général de la malade s'est amélioré d'une façon très nette. Mlle D... n'accuse plus de maux de tête et ne se plaint plus de douleurs dans les jambes et de faiblesse générale.

Le 25 mai, la malade dont, les règles viennent de se terminer et n'ont provoqué aucune souffrance, est examinée par le Dr Fouquet, qui constate la disparation complète de la tuméfaction formée par la trompe droite comme en même temps de la douleur. On constate seulement une légère sensibilité en un point limité à l'abouchement de la trompe dans l'utérus. La malade n'est plus réinjectée mais veut bien venir à l'Institut Pasteur le 15 juin et

nous avons alors la satisfaction de constater la persistance de la guérison, car Mlle D..., en parfait état de santé, n'accuse plus aucun trouble du côté du bas-ventre.

La méthode des virus-vaccins sensibilisés semble encore active même dans les cas anciens de métro-salpingite et nous avons obtenu une cessation complète des phénomènes douloureux et de l'écoulement chez une femme dont la contamination remontait à neuf ans, époque de son mariage.

(*Travail du laboratoire de M. Roux, à l'Institut Pasteur.*)

Sérothérapie antivenimeuse sur des cellules en état de vie prolongée et de multiplication *in vitro*,

par C. Levaditi et St. Mutermilch.

Des expériences faites avec la toxine et l'antitoxine diphtérique nous ont montré que le procédé de la survie et la multiplication des cellules mésodermiques *in vitro* permet d'étudier le mécanisme de l'action des toxines et des antitoxines (1). Nous avons précisé, entre autres, le moment où l'on peut encore désintoxiquer les éléments cellulaires influencés par la toxine diphtérique, en faisant intervenir le sérum antitoxique, et nous avons montré que l'antitoxine se fixe intimement sur certaines cellules, auxquelles elle confère l'état réfractaire. Nous avons entrepris des recherches analogues avec le venin de Cobra et l'antivenin (de l'Institut Pasteur de Lille) et nous avons obtenu les résultats suivants :

I. — *Les mélanges de venin et de sérum antivenimeux, neutres au point de vue de la toxicité* in vivo *et de l'hémolyse, le sont également en ce qui concerne l'action cytolytique appréciée sur les fragments de cœur d'embryon de poulet, cultivés dans du plasma.*

Nous avons mélangé 0 c.c. 1 de la solution de venin au 100e, à des quantités variables de sérum (de 1 c.c. 9 à 0 c.c. 1) et nous avons essayé : 1° le pouvoir hémolytique de ces mélanges vis-à-vis du sang de poule, à 5/100; 2° leur toxicité pour des petits canards de cinq-six jours (0 c.c. 5 en injection intra-musculaire). La limite de la neutralisation du pouvoir hémolytique et toxique de 0 c.c. 1 de la solution de venin a été atteinte par 0 c.c. 5 de sérum.

Nous avons fait agir les mêmes mélanges sur des fragments de cœur (temps

(1) Levaditi et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1913, t. LXXIV, p. 614.

d'action = 20 minutes). Des mélanges de sérum normal et de venin servent comme témoin.

JOURS	CŒUR TÉMOIN	CŒUR + VENIN	CŒUR + VENIN + SÉRUM (ANTIVENIMEUX ET NORMAL)					
			1 cm. 5 sér.		0 cm. 5		0 cm. 1	
			Im.	Norm.	Im.	Norm.	Im.	Norm.
1er j.	Début de prolif.	00000	Début de prolif.	00000	Début de prolif.	00000	00000	00000
2e j.	+++++	0000 tr.	+++++	00000	+++++	0000 tr.	0, tr. 000	00 tr. 0
3e j.	+++++	.0000 peu.	+++++	00000	+++++	000 peu 0.	++0 tr 0	000 +
4e j.	+++++	0000 peu.	+++++	000++	+++++	00 peu peu peu.	+++00	++00

La neutralisation du pouvoir cytotoxique a donc été obtenue par une dose de sérum égale à 0 c.c. 5 ; cette dose correspond à celle indiquée par l'hémolyse et par l'action toxique *in vivo*.

II. — *Peut-on guérir des fragments du cœur intoxiqués, par le venin de cobra, en faisant agir ultérieurement l'antivenin?*

Des fragments de cœur ont été placés dans 0 c.c. 6 de la solution de venin au 100e pendant un temps qui a varié de *une à quarante minutes*. Ces fragments sont ensuite placés dans du sérum antivenimeux pur pendant vingt minutes, puis dans du plasma de poule.

JOURS	CŒUR TÉMOIN	CŒUR + SÉRUM	LES FRAGMENTS TRAITÉS PAR LE VENIN SONT PLACÉS									
			1 minute		5 minutes		10 minutes		20 minutes		40 minutes	
			Sér.	Ringer	Sér.	Ringer	Sér.	Ringer	Sér.	Ringer	Sér.	Ringer
1er j.	+++++	+++++	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2e j.	+++++	+++++	+	0	+	0	+0	0	0	0	0	0
3e j.	+++++	+++++	+	0	+	0	+	0	Tr.	0	0	0

Cette expérience montre que *la guérison des fragments de cœur intoxiqués par le venin est possible si l'on fait agir le sérum antivenimeux*

de dix à vingt minutes après le premier contact entre les tissus et le poison. Plus tard, cette guérison n'a plus lieu, l'intoxication, ou, en d'autres termes, la fixation du venin sur les éléments cellulaires, étant devenue définitive. La durée de ce temps, pendant lequel l'action curative de l'antivenin est encore efficace, correspond, à peu près, à celle indiquée par nos expériences sur la toxine et l'antitoxine diphtériques (*de cinq à vingt minutes*). Ces données sont à rapprocher des constatations de Dönitz (1) (antitoxine diphtérique *in vivo*) et de Madsen (2) (sérothérapie *in vitro* des hématies traitées au préalable par la tétanolysine).

III. — *Enfin, nous nous sommes demandé si des fragments de cœur tout d'abord plongés dans de l'antivenin, et lavés à fond ultérieurement, acquièrent, de par ce premier contact avec l'anticorps, une résistance appréciable à l'égard du venin.*

Des fragments de cœur ont été mis en contact avec 0 c. c. 6 de sérum pendant un temps qui a varié de cinq à soixante minutes, et lavés ensuite dans 40 c.c. de Ringer pendant vingt minutes. On les soumet alors à l'action du venin au 1/100e.

L'expérience a montré que, *malgré un contact d'une heure avec l'antivenin, les fragments de cœur sont tout aussi sensibles au venin que ceux qui ont été traités par le sérum normal pris comme témoin.* Or, dans nos recherches sur la toxine et l'antitoxine diphtériques, nous avons constaté au contraire, que l'antitoxine se fixait sur les tissus et leur conférait ainsi une résistance manifeste à l'égard du poison. Il semblerait donc, au premier abord, que l'antitoxine diphtérique diffère de l'antivenin, en ce qui concerne cette fixation sur les tissus. Nous ne pensons pas cependant qu'il y ait réellement une différence à ce point de vue, entre ces deux anticorps, pour le motif suivant :

Etant donné la faible surface d'adsorption des fragments d'organes, il est à admettre que la quantité de sérum fixée par les tissus est véritablement minime. Or, par rapport au volume, le pouvoir antitoxique du sérum antidiphtérique dépasse de beaucoup celui du sérum antivenimeux, puisque pour neutraliser 0,5 de venin au 1/100e, il faut environ le même volume de sérum, tandis que dans 1 c. c. de sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur, il y a au moins 250 unités immunisantes. Il découle de là que l'anticorps antivenimeux peut fort bien se fixer, comme l'anticorps antidiphtérique, sur les éléments cellulaires, mais étant donné son faible pouvoir antitoxique, il est incapable de conférer à ces éléments un état réfractaire appréciable.

Nous avons, dans notre travail sur le poison diphtérique, émis l'hypothèse que l'immunité antitoxique passive ne se borne pas à une simple

(1) Dönitz. *Arch. de Pharmacodynamie*, 1899, t. V, p. 425.
(2) Madsen. *Zeitsch. für Hygiene*, 1899, v. 32, p. 214.

persistance des anticorps dans les humeurs ; cette immunité paraît également liée à une véritable fixation de cet anticorps sur les tissus, lesquels acquièrent ainsi un état réfractaire qui leur est propre (1). Nos expériences sur l'antivenin, qui, au premier abord, semblent venir à l'encontre de cette hypothèse, plaident au contraire en sa faveur, si l'on tient compte du faible pouvoir antitoxique de l'antivenin, par rapport à la force neutralisante intense de l'antitoxine diphtérique.

Présentation d'un nouveau cylindre enregistreur,

par Jean Camus.

Mon frère, Lucien Camus, a fait construire, il y a quelques années, un cylindre enregistreur qui présentait sur les modèles antérieurs plusieurs avantages, entre autres celui de pouvoir se déplacer deux fois sur l'axe.

Cet appareil était muni de régulateur Pickering, qui, comme on le sait, donne une régularité parfaite et permet, en se servant d'une vis micrométrique, de varier les vitesses à l'infini.

Ce cylindre, quelque vitesse qu'on lui imprime, tourne toujours dans le même sens et il n'est nullement besoin de le déplacer pour en modifier la vitesse.

L'appareil fonctionne dans la position verticale et dans la position horizontale.

Le modèle que je présente aujourd'hui, en dehors des avantages précédents, a subi les modifications suivantes :

1° Le diamètre du cylindre a été porté à 30 centimètres et sa longueur également à 30 centimètres.

2° La longueur du bâti, afin de permettre encore deux fois le déplacement sur l'axe, est de 108 centimètres.

3° En raison du grand diamètre du cylindre, il importait d'obtenir des vitesses plus lentes. C'est pourquoi le mouvement le plus lent est maintenant de 1 tour en 30 minutes.

Les quatre vitesses fondamentales sont ainsi de 1 tour en 30 minutes, 1 tour en 1 minute, 6 tours et 36 tours à la minute.

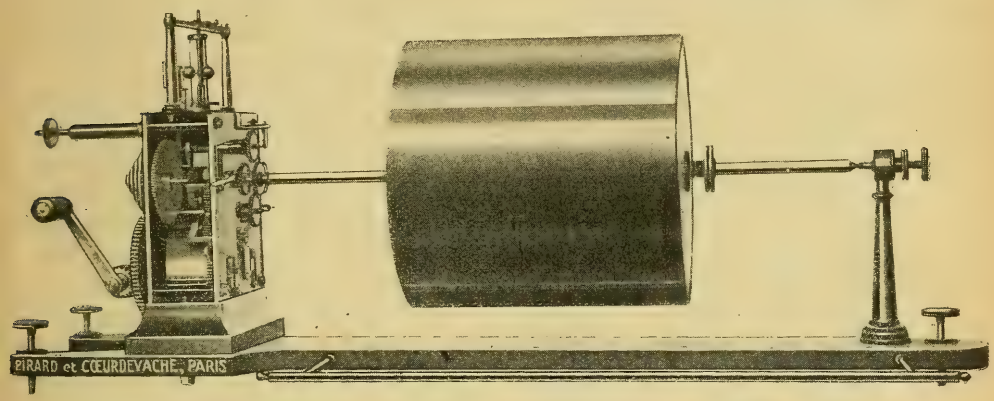
Ces vitesses fondamentales peuvent varier insensiblement jusqu'à une rapidité double, soit 1 tour en 15 minutes, 2 tours, 12 tours, 72 tours à la minute.

(1) Des expériences faites *in vivo*, et que nous publierons bientôt, compléterons ces données.

Ces vitesses sont d'ailleurs encore modifiables à l'aide d'un volant ralentisseur qu'on fabrique soi-même avec une plaque de liège.

4° La manivelle du remontoir a été placée latéralement, ce qui permet, l'appareil étant dans la position verticale, pour un tracé de pression artérielle par exemple, de ne pas être obligé de le remettre dans la position horizontale pour le remonter. Cet inconvénient avec d'autres systèmes est considérable et nécessite une interruption dans le tracé, un déplacement du manomètre, des tambours incripteurs, et une remise au point de ces instruments.

Grâce à ce nouveau cylindre, grâce à son diamètre, à sa longueur, à



Cylindre enregistreur, construit sur les indications du Dr Jean Camus.

Longueur de bâti : 108 centimètres. Longueur et diamètre du cylindre : 30 et 30 centimètres. Vitesses de 1/30e à 72 tours à la minute. Remontoir sur le côté. — Poids : 25 kilogrammes.

son déplacement deux fois sur l'axe, il est possible, avec la vitesse lente, de continuer un tracé pendant deux heures et même plus sans modifier le dispositif initial.

Ces avantages existent partiellement avec le cylindre double de Marey. Mais cet appareil ne fonctionne que dans la position verticale, il est assez encombrant, l'enfumage du papier et son vernissage sont difficiles, etc.

Le cylindre que je présente est construit en cuivre, par conséquent, il est assez lourd, étant donnés sa hauteur et son diamètre, aussi, à la quatrième vitesse, de 36 à 72 tours, le mécanisme est-il insuffisant pour l'entraîner. Je me suis contenté, pour utiliser cette vitesse, de faire fabriquer un cylindre plus petit et plus léger. Mais il serait aisé de faire construire un gros cylindre en aluminium.

L'appareil que je présente me semble offrir plusieurs nouveaux avantages sur les modèles antérieurs et j'ajoute que le prix établi par les constructeurs en a été peu sensiblement élevé.

Une hypothèse de travail sur le rôle physiologique des mitochondries,

par André Mayer et Georges Schaeffer.

A. *Connaissances actuelles sur les mitochondries.*

I. — *Présence universelle des mitochondries.* On aura bientôt trouvé des mitochondries dans toutes les cellules où on les aura cherchées. Les travaux des cytologistes tendent à prouver que le chondriome est un des constituants fondamentaux du protoplasma.

II. — *Rôles physiologiques qu'on leur attribue.* En même temps qu'on en découvre partout, et que partout elles présentent les mêmes caractères de fixation et de coloration, on attribue aux mitochondries les rôles les plus divers. Sans énumérer toutes les fonctions dont on les a dotées, rappellons qu'elles choisissent les éléments du chyle et de l'urine pour l'assimilation et l'excrétion; qu'elles fabriquent les sucs digestifs, diastases et proferments, les venins; que c'est d'elles que proviennent, directement ou indirectement, l'amidon, la graisse, les pigments animaux et végétaux, les éléments azotés de la fibre musculaire, etc., etc. Elles seront bientôt l'origine de toutes les substances connues de la chimie biologique.

A la vérité, quand ils disent que les mitochondries « forment » ces diverses substances, les cytologistes n'explicitent pas exactement ce qu'ils entendent par là; et il est difficile de saisir l'idée qui les fait passer de la constatation morphologique à l'hypothèse physiologique. Entendent-ils dire que la substance même des mitochondries se transforme chimiquement en corps variés? Du fait que, dans les cellules végétales ou dans les glandes, il apparaît dans les mitochondries ou à leur voisinage une vésicule dans laquelle on pourra plus tard apercevoir de l'amidon, des pigments, ou des produits de sécrétion (urine, sucs digestifs); ou du fait qu'à un moment donné les mitochondries s'imprègnent visiblement de pigments; ou du fait encore qu'elles changent de forme dans une cellule glandulaire en activité, s'ensuit-il pour eux que la substance mitochondriale se transforme chimiquement en amidon, en pigments, en éléments du suc digestif, en urine, etc.? On peut sans doute faire cette hypothèse. Mais alors nous remarquerons tout d'abord qu'elle *ne se rattache à rien de ce qu'on connaît sur la substance mitochondriale* : on n'a décelé jusqu'ici dans les mitochondres ni les substances diverses aux dépens desquelles naîtraient ces corps, ni le noyau protée susceptible de suffire à toutes ces synthèses. Et, d'autre part, nous pouvons dire que cette hypothèse est complètement hors de nos prises, qu'elle ne peut éveiller l'imagination expérimentale. Aussi bien

la plupart des auteurs ne la formulent-ils pas nettement. Ils se bornent à indiquer que les mitochondries participent à toutes les transformations que nous avons rappelées, mais ils ne précisent pas de quelle manière; et les termes « ségrégation, élaboration » sont naturellement trop vagues pour mener à l'expérience.

Laissant de côté pour le moment tout ce qui concerne l'aspect morphologique des mitochondries (existence ou non à l'état frais; aspects et variations sous l'influence des fixateurs), nous ne retiendrons des hypothèses émises sur leur rôle physiologique que cette constatation de fait : à savoir qu'il y a morphologiquement *simultanéité de présence et même parfois contiguïté absolue* dans les cellules douées de grande activité physiologique, *entre les mitochondries et les produits cellulaires eux-mêmes*, ou les vacuoles qui la contiennent.

III. — *Constitution chimique des mitochondries.* Nous considérons comme établi, et d'autres expérimentateurs comme nous, que les mitochondries sont, au moins pour une part, constituées par un élément chimique commun, un élément lipoïde. Nous ajoutons que cet élément doit contenir des acides gras présentant des liaisons éthyléniques. C'est ce qui nous a permis, avec Fauré-Fremiet, Mulon, Rathery, d'expliquer les méthodes générales de fixation et de coloration des mitochondries; et, avec Guerbet, de nous rendre compte d'une partie du mécanisme de la réaction de Gram.

B. *Hypothèse nouvelle de travail.*

Est-il possible, en n'utilisant que les trois grands faits qui nous paraissent indiscutables : présence universelle des mitochondries, et particulièrement dans les cellules actives; contiguïté avec les produits cellulaires; composition partiellement lipoïde comportant des acides gras à double liaison, de formuler une hypothèse simple sur le rôle physiologique des mitochondries? Par hypothèse simple, nous entendons qu'elle doit être en concordance avec les faits établis, ne faire appel qu'à eux et se rattacher d'assez près à nos connaissances actuelles pour pouvoir donner lieu à des recherches expérimentales. A quelles conditions cette hypothèse devra-t-elle satisfaire? Si nous dotons la substance mitochondriale d'un rôle physiologique, il faudra : *a*) que ce rôle soit universel et qu'elles le remplissent dans toutes les cellules animales et végétales; *b*) cette fonction doit traduire toutes les formes d'activité cellulaire (assimilation, désassimilation, sécrétion, etc.); *c*) il faut enfin qu'elle puisse avoir pour support un lipoïde contenant des acides gras à liaisons éthyléniques.

Or, une telle fonction existe. C'est la *fonction d'oxydation et de réduction*. Et l'hypothèse que des substances lipoïdes en peuvent être les supports n'est pas une nouveauté. Esquissée par Waldemar Koch,

elle a été formellement explicitée par Fränkel et Dimitz en 1909 (1). Pour ces auteurs, les acides gras à double liaison contenus dans les phosphatides jouent le rôle de corps autoxydables. Ce sont des « substances respiratoires intermédiaires », c'est-à-dire des *vecteurs d'oxygène*. Cette idée se rattache à tout un ensemble de recherches concordantes. Rappelons, entre autres, que les corps qui s'attaquent aux lipoïdes touchent en même temps aux oxydations cellulaires, par exemple, les anesthésiques dans leur action sur les cellules animales (Vernon) ou végétales (Palladin); que les phosphatides extraits des tissus sont réducteurs, précisément dans la mesure où Ehrlich a montré que ces tissus le sont eux-mêmes (Fränkel et Nogueira : Réduction du bleu de méthylène, etc.). Ils sont même, comme le pense Leathes, un lieu de désaturation des acides gras. Ce pouvoir de réduction se traduit par le fait que, hors de l'organisme, ils sont éminemment oxydables (Erlandsen), oxydation qui peut même être catalysée (Thunberg, Warburg). Cependant, dans l'organisme, cette oxydation doit être réversible. Les agents pharmacologiques ou autres, qui rendent cette oxydation irréversible causent, en effet, la mort cellulaire. Pour rendre compte de cette réversibilité, il faut admettre que les phosphatides sont autoxydateurs. Or, dans leur constitution, rien ne s'oppose à ce qu'ils le deviennent par l'un des divers mécanismes actuellement connus (formation d'oxyde instable, schéma de Traube, Fränkel; formation de peroxydes réversibles, schéma d'Engler, Bach; formation d'hydrates réversibles, schéma de Werner; intervention consécutive d'un agent réducteur, ferment ou groupement sulphydrile, schéma de Heffter, Thunberg).

Tenant compte des faits connus, et assez proche d'eux pour mener à l'expérience, l'hypothèse que nous formulons, à savoir que les mitochondries sont un support et *un lieu des processus d'oxydation* nous paraît donc bien présenter les caractères et les avantages d'une hypothèse de travail.

Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois,

par Jean Camus et Gustave Roussy.

Depuis plusieurs mois, nous avons réalisé un assez grand nombre d'hypophysectomies partielles ou totales chez différents animaux, et nous publierons ultérieurement la statistique de ces opérations et les détails techniques des interventions.

(1) *Wiener klinische Wochenschrift*, XXII, n° 51, 23 décembre 1909, p. 1777.

Nous voulons seulement aujourd'hui présenter sept chiens hypophysectomisés depuis 4 mois, 3 mois, 2 mois, 1 mois.

Tous les chiens de cette série ont été opérés par voie palatine.

1° *Chien braque. Poids*, 10 *kilogrammes* (chien jeune, à sa deuxième dentition). — Le 18 février 1913, on a enlevé deux fragments de la zone glandulaire de l'hypophyse (constatés histologiquement) et le reste de l'organe a été cautérisé fortement en tout sens avec un fil de métal porté au rouge.

2° *Chien épagneul. Poids*, 9 *kilogrammes* (chien adulte). — Le 11 mars 1913, on a enlevé plusieurs fragments de l'hypophyse. L'examen histologique montre qu'une grande partie du lobe nerveux, sinon la totalité de ce lobe, a été enlevé, ainsi qu'une minime partie du lobe glandulaire.

3° *Chien basset. Poids*, 6 *kil.* 500 (chien jeune, à sa deuxième dentition). — Le 1er avril 1913, on extirpe une partie importante de l'hypophyse. L'examen histologique montre que l'ablation a porté sur la presque totalité du lobe glandulaire et un fragment de l'infundibulum.

4° *Chien griffon*, âgé de quelques semaines, a été atteint avant l'opération de lésions poliomyélitiques qui ont laissé de l'atrophie et de la parésie des muscles du train postérieur.

Au moment de l'opération, il pèse 1.800 grammes et a toutes ses dents de la première dentition. Le 1er avril, on a enlevé la plus grande partie (vraisemblablement la totalité) du lobe nerveux et une partie du lobe glandulaire.

Le développement de l'animal paraît depuis avoir été entravé, il pèse actuellement 2.600 gr.; cependant, les dents de la deuxième dentition se montrent en ce moment.

5° *Chien loulou. Poids*, 5 *kil.* 600. — Le 15 avril, on a enlevé le lobe nerveux de l'hypophyse et quelques gouttes d'acide gras ont été injectées dans la loge hypophysaire, afin de réaliser des lésions chroniques de la région.

Ce chien a présenté à la suite des phénomènes inflammatoires des conjonctives et des cornées et a perdu la vue. Ces accidents oculaires, à un degré moins grave, ont été assez souvent observés par nous.

6° *Chien griffon. Poids*, 6 *kil.* 500 (chien à sa deuxième dentition). — Le 24 avril, il a subit l'ablation totale de l'hypophyse. L'examen histologique montre la totalité du lobe nerveux et deux fragments qui paraissent répondre à la totalité du lobe glandulaire.

7° *Chien genre roquet. Poids*, 11 *kilogrammes* (chien à sa deuxième dentition). — Le 3 juin, il a subit l'ablation totale de l'hypophyse; grâce à l'absence d'hémorragie, la loge a pu être curettée très à fond. L'ablation totale paraît confirmée histologiquement.

Sur ces chiens, nous avons poursuivi plusieurs ordres de recherches qui sont encore en cours à l'heure actuelle et dont nous ne parlerons pas maintenant.

Nous insistons seulement dans cette première note : sur l'excellent état général de nos opérés; sur l'absence complète jusqu'ici de tout signe somatique (exception faite peut-être pour le n° 4); enfin et surtout sur la survie déjà assez longue. La question de l'avenir des animaux qui ont subi l'hypophysectomie totale est très controversée. La plupart des expérimentateurs avec Paulesco (1907), Livon (1908-11), Cushing (1910-13) considèrent l'extirpation totale de l'hypophyse incompatible avec la vie, l'élément essentiel étant représenté par le lobe antérieur ou l'infundibulum. D'autres, au contraire, avec Handelsmann et V. Horsley (1911), Ascoli et Legnani (1912), Achner (1912), affirment que l'hypophyse n'est pas un organe essentiel, indispensable à la vie, et que la mort relève de lésions de voisinage.

Deux des chiens que nous présentons (n°s 6 et 7) ont subi, autant que nous avons pu en juger au cours de l'opération et par l'examen de l'organe enlevé, l'ablation totale de l'hypophyse; ils sont remarquablement bien portants en ce moment. L'autopsie nous dira un jour s'il n'est pas resté une parcelle d'hypophyse et nous communiquerons le résultat des examens anatomiques qui seront faits à ce moment.

(*Travail des Laboratoires d'Anatomie pathologique et de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Formule hémoleucocytaire dans le rhumatisme articulaire aigu.

Note de F.-J. Bosc et M. Carrieu,
présentée par E. Gley.

Nous avons recherché la formule leucocytaire du sang dans 12 cas de rhumatisme articulaire vrai, à la période d'état, avant tout traitement (fixation par l'alcool-éther ; coloration par l'hématéine-éosine, le bleu polychrome, la thionine, l'Ehrlich, le Giemsa).

I. — Le *nombre des leucocytes* est normal ou légèrement augmenté ; dans trois cas, il existait de l'hypoleucocytose.

II. — *Proportion des formes leucocytaires* : A. La moyenne des cas montre une *mononucléose* nette (42,5 p. 100 de mono) avec prédominance des moyens, grands et très grands mononucléaires :

Polynucléaires	57,5 p. 100	Lymphocytes	24 p. 100		75 p. 100
Mononucléaires	42,5 p. 100	Petits mono	13 p. 100	62	
		Moyens mono	35 p. 100		
		Grands mono	27 p. 100		

B. L'examen des divers cas permet de constater, dans la majorité,

l'existence d'une *mononucléose forte* (51 p. 100) ou *moyenne* (41 p. 100) et, dans trois cas, l'existence d'une *polynucléose légère* (71 p. 100).

a) Dans les mononucléoses, il y a prédominance tantôt des moyens, tantôt des grands et très grands mono. *Exemple* :

Lymphocytes . . .	20 p. 100		
Petits mono. . . .	13 p. 100		
Moyens mono. . .	41 p. 100	63	76 p. 100
Grand mono . . .	21 p. 100		

Dans deux cas, il existait une *lymphocytose nette* (jusqu'à 51 p. 100) :

Moyenne	Lymphocytes . . .	48 p. 100		
	Petits mono. . . .	15 p. 100		
	Moyens mono. . .	24 p. 100	36	51 p. 100
	Grands mono. . .	10 p. 100		

b) Dans les cas de polynucléose, une proportion très élevée de moyens et surtout de grands et très grands mono (avec diminution de lymphocytes) demeure caractéristique du rhumatisme :

Polynucléaires . .	71 p. 100	Lymphocytes . .	11 p. 100		
Mononucléaires. .	29 p. 100	Petits mono . . .	13 p. 100		
		Moyens.	36 p. 100	75	88 p. 100
		Grands	39,5 p. 100		

III. — *Qualité des leucocytes* : *a*) Les polynucléaires *éosinophiles* sont absents ou au-dessous de la normale ; dans trois cas, ils existaient dans la proportion de 3, 4 et 8 p. 100.

b) Les *mononucléaires foncés* moyens et grands (basophiles homogènes) sont assez nombreux :

c) Les *mononucléaires granuleux* (myélocytes) surtout basophiles existent en proportion élevée : plus de 50 p. 100 des petits mononucléaires et près de 30 p. 100 des moyens présentent des granulations basophiles ; les grands et très grands mono à granulations basophiles, mais surtout à grains neutrophiles, sont nombreux.

IV. — A la *convalescence*, la mononucléose persiste et s'accompagne d'éosinophilie (14 p. 100).

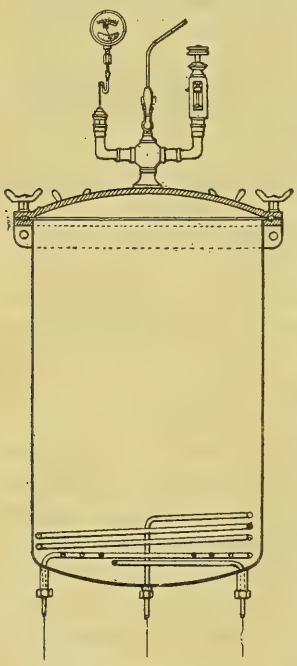
Conclusions. — I. La forme hémoleucocytaire du rhumatisme articulaire aigu *à la période d'état* est caractérisée : 1° par une légère augmentation du nombre de leucocytes (parfois leucopénie) ; 2° par une *mononucléose* avec *myélocytose* surtout basophile, et par une proportion élevée de moyens, grands et très grands mono qui (en dehors de quelques cas de lymphocytose) caractérise la formule leucocytaire du rhumatisme, même quand il y a polynucléose.

II. *A la convalescence*, mononucléose persistante avec éosinophilie.

Nouvel autoclave électrique,

par E. Hildt.

L'appareil que j'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie est un autoclave Chamberland, muni du chauffage électrique. On a déjà construit de tels autoclaves qui présentaient l'inconvénient de dépenser trop de courant et dont les éléments de chauffage se détérioraient rapidement. Ces deux inconvénients qui sont connexes provenaient de l'emploi de résistances électriques trop intensives et de faible surface de chauffe afin de gagner sur l'encombrement. C'est ainsi que, pour un autoclave de 25 centimètres de diamètre, on dépensait facilement 40 ampères sous 110 volts pour la mise en train; naturellement, les résistances, renfermées dans des éléments présentant le minimum de surface possible, ne cédaient pas complètement leur calories à l'eau, se surchauffaient et pouvaient brûler si l'eau venait à manquer. Quant au réglage de la pression ou de la température, on l'obtenait au moyen d'un rhéostat extérieur à l'appareil dont l'échauffement restait sans profit. Le dispositif que j'ai adopté dans mon appareil est juste l'opposé de ce qui précède. Les résistances employées au chauffage sont telles que leur température n'atteint jamais le rouge, et pour compenser leur moindre intensivité, j'en ai beaucoup augmenté la surface afin d'obtenir une parfaite utilisation de la chaleur dégagée par le courant électrique.



Ainsi, dans mon appareil de 25 centimètres de diamètre, soit de 15 litres de capacité utile (fig. du texte), il y a 4 éléments de chauffage constitués par des serpentins spiraloïdes de 2 mètres de longueur utile, en cuivre rouge étamé de 8 millimètres de diamètre extérieur, renfermant un fil de ferro-nickel de 5/10 de millimètre enroulé en hélice au pas de 1 millimètre sur un cordon d'amiante et recouvert lui-même par un double fil d'amiante pour assurer l'isolement. Les serpentins (dont deux seulement sont représentés dans la figure) ont une longueur totale de $2^{m},12$, car les extrémités qui sortent du fond de l'autoclave par des tubulures à presse-étoupe absolument étanches ne sont pas en contact avec l'eau. Le fond de l'autoclave porte donc 8 de ces tubulures par lesquelles

sortent les extrémités des serpentins et par suite les extrémités du fil résistant qui sont alors reliées à un petit tableau de distribution du courant.

Évidemment, la difficulté consistait ici à obtenir une parfaite étanchéité des tubulures de sortie pour les serpentins. Cette difficulté et d'autres encore ont été résolues avec succès par les constructeurs, MM. Testu, ainsi que pourront s'en rendre compte ceux qui examineront l'appareil que j'ai fait apporter ici. Sur le côté de l'autoclave, un petit tableau porte une prise de courant et 4 boutons permettant de mettre en circuit chacun des 4 éléments. Pour la mise en train, on met tous les serpentins en action ce qui, à raison de 3 ampères par serpentin, fait une dépense de 12 ampères sous 110 volts en courant continu, mono ou triphasé. Lorsqu'au bout de quinze à dix-huit minutes, pour l'autoclave de 15 litres, l'ébullition est atteinte et la purge terminée, on coupe le courant dans 1, 2 ou 3 serpentins selon le régime qu'on veut adopter; 1 seul serpentin, c'est-à-dire une dépense de 3 ampères, suffit à maintenir la température à 120 degrés.

Pour terminer, je dois dire que le rendement calorifique a été de 90 p. 100 de l'énergie dépensée ; quant à la dépense, elle est réglée par le prix de l'énergie. Si, comme dans l'exemple ci-dessus, en hiver, avec 2 lit. 1/2 d'eau à 7 degrés et une température extérieure de 10 degrés, on a mis trente minutes pour atteindre la température de 120 degrés, le compteur d'électricité indique une dépense de 13 hectowatts, soit 6,5 hectowatts-heure ce qui, à raison de 7 cent. 1/2 l'hectowatt de lumière, fait une dépense de 0 fr. 48; mais sur le compteur de force, la dépense n'est plus que de 0 fr. 24; il y a même des cas où l'hectowatt ne coûte que 1 centime, alors la dépense n'est guère supérieure à celle du gaz, qui est de 5 centimes pour le même cas. La dépense d'entretien à 120 degrés par exemple, pour une stérilisation, est d'environ 1/8 en plus. La dépense est donc supérieure à celle du gaz. Mais il ne faut pas oublier les inconvénients de ce moyen de chauffage, des brûleurs dans un lieu confiné, de l'odeur; enfin, le gaz n'existe pas partout; au contraire, l'électricité est destinée à se répandre de plus en plus.

Le prix d'un appareil électrique est à peine supérieur à celui d'un appareil à gaz : l'autoclave de 15 litres revient à 370 francs à la maison E. Testu, 8, rue Campagne-Première, à Paris (1).

(1) Je remercie MM. d'Arsonval et Desgrez de m'avoir aidé, par leurs conseils autorisés, à mener à bien la construction et les essais de cet appareil.

Quelques points de l'action du curare,

par L. et M. Lapicque.

1° *Modification de l'excitabilité musculaire et nerveuse dans les premiers stades de l'intoxication.*

Nos premières recherches ne nous avaient pas permis de suivre cette évolution (1). A cette époque, en effet, pour caractériser l'excitabilité, nous nous servions des constantes de la formule de Hoorweg ou de Weiss, rectifiée au besoin quand son erreur devenait importante; il nous fallait déterminer une série d'intensités liminaires pour une série de capacités diverses ou de durées diverses de courant constant; d'où, par le calcul, nous tirions les constantes et leur rapport; cette façon de procéder suppose une excitabilité invariable pendant la série de déterminations; or, l'excitabilité est en variation continue pendant que l'intoxication s'installe.

Depuis 1909, nous employons un procédé qui est à la fois plus précis et beaucoup plus rapide (2) : deux déterminations seulement sont nécessaires, et elles fournissent directement la mesure des deux paramètres caractéristiques : intensité liminaire pour les temps longs ou les grandes capacités (*rhéobase*); durée ou capacité liminaire pour une intensité double de la rhéobase (*chronaxie*) (3); ces deux déterminations, pour être effectuées avec une bonne précision (dans une expérience toute montée, réglée, et où l'ordre des grandeurs cherchées est déjà connu) ne demandent pas plus d'une minute. La variation d'excitabilité pendant ce temps est en général négligeable. Nous avons suivi de cette façon la marche de l'intoxication sur le sciatique et le gastrocnémien de divers Batraciens après injection de curare sous la peau du dos.

Sur le nerf, la rhéobase monte progressivement, *la chronaxie ne change pas*, quelle que soit la dose injectée. La durée de la phase où l'on peut faire ces mesures varie avec la dose du poison injectée : avec la dose limite, l'inexcitabilité indirecte n'est totale qu'au bout d'une heure ou une heure et demie. Si, pendant ce temps, on interroge l'excitabilité dite directe, on obtient, en somme, les mêmes résultats : élévation de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1906.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 juillet 1909.

(3) Pour obtenir la chronaxie en temps absolu à partir de la décharge de condensateur qui est liminaire sous le potentiel double du potentiel rhéobasique, il suffit de multiplier la constante du temps de cette décharge, (produit de la résistance par la capacité) par le facteur 0,37. Si on veut avoir, non pas la chronaxie en valeur absolue, mais seulement la mesure de ses variations, dans une expérience où la résistance reste constante, on peut noter seulement dans chaque cas la capacité liminaire pour ce potentiel, la chronaxie restant toujours proportionnelle à cette capacité caractéristique.

la rhéobase, sans changement de la chronaxie, sauf quand on approche de la disparition de l'excitabilité indirecte. Sur la grenouille, il est presque impossible de saisir un intermédiaire entre la valeur primitive de la chronaxie et la valeur double; ensuite, sauf pour la dose limite, on la voit augmenter d'une façon continue d'autant plus que la dose a été plus forte.

C'est-à-dire que nous avons affaire encore à l'excitation indirecte, même en appliquant les électrodes au corps du muscle. Dans le courant qui diffuse à travers le mélange de fibres musculaires et nerveuses, celles-ci sont, normalement, les premières excitées, et c'est seulement quand l'hétérochronisme est arrivé à rendre le passage difficile (grande élévation de la rhéobase du nerf), que se produit une véritable excitation directe des fibres musculaires dont la chronaxie peut alors être appréciée; jusque-là, sa variation progressive depuis le début de l'intoxication était masquée.

2° *Addition latente dans la curarisation.*

L'addition latente existe à peine sur le gastrocnémien normal de la grenouille, même pour des excitations extrêmement brèves et des rythmes rapides. Sur le muscle curarisé, le phénomène devient apparent ; il est d'autant plus marqué pour une même excitation que la curarisation est plus forte, ou, pour une curarisation donnée, que l'excitation est plus brève.

Exemples : *Expérience* du 17 novembre 1912. — 2 milligrammes de curare. La capacité caractéristique passe de 0,2 à 1 microfarad. Avec 0,05 microfarad, le voltage liminaire pour une excitation unique est 10 v. 8 ; pour 30 excitations en une seconde, 6 v.9, soit 36 p. 100 en moins. Avec 1 microfarad, on ne peut obtenir aucun abaissement du seuil par la sommation. Le voltage rhéobasique est 0 v.8.

Expériences du 15 novembre. — 8 milligrammes du curare. La capacité caractéristique passe de 0,1 à 7 microfarad. Avec 0,1 microfarad, seuil pour l'excitation unique, 5,8 ; pour la sommation, 4,6, soit 40 p. 100 en moins ; avec 0,05 microfarad, seuil pour l'excitation unique, 11,6 ; pour la sommation, 6,2, soit 48 p. 100 en moins. Le voltage rhéobasique est 1 volt.

Le résultat est entièrement d'accord avec la loi que nous avons posée pour l'addition latente en général (1).

Mais il y avait un intérêt tout particulier à examiner l'addition latente *par le nerf*. En effet, l'un de nous a formulé (2) pour le réflexe, les vaso-

(1) *Académie des Sciences*, 21 mars 1910.

(2) L. Lapicque. *Académie des Sciences*, 1er juillet 1912, et *Mélanges biologiques*, dédiés à Ch. Richet, 1912.

LIBRARY

moteurs, etc., une théorie des *nerfs itératifs* qui suppose, à la base du fonctionnement des appareils de ce type, un hétérochronisme entre la fibre afférente et l'organe de réponse. Dans la curarisation, l'hétérochronisme paraît supprimer tout fonctionnement, et non conditionner un fonctionnement itératif.

En réalité, on peut obtenir entre nerf moteur et muscle un fonctionnement itératif, mais seulement pendant un stade fugace de l'intoxication. C'est même un fait bien connu, et d'observation banale sous la forme suivante : en recherchant avec un chariot de Du Bois Raymond le moment où la curarisation est atteinte, quand l'excitation unique du nerf, même au O du chariot, devient inefficace, la mise en marche du trembleur (excitation tétanisante) donne encore une contraction du muscle.

Avec une dose de curare soigneusement ménagée, on peut faire un certain nombre des mesures sur ce phénomène ; on constate alors que l'addition latente par le nerf n'est pas fonction de la capacité du condensateur, c'est-à-dire de la durée de l'excitation instrumentale.

Exemples : *Expérience* du 30 mai 1913. — *Bufo calamita* (1) 0,5 milligrammes de curare. Excitation du sciatique. Voltage rhéobasique 0 v.18 ; capacité caractéristique, 0,2 microfarad. Après 10 minutes : voltage rhéobasique, 0,7 ; capacité caractéristique, 0,2 microfarad ; pour capacité 0,03 microfarad, excitation unique, seuil à 7 v.7 ; sommation, seuil à 4,1, soit 42 p. 100 en moins. Un instant après, pour capacité 0,2 microfarad, excitation unique, seuil à 3,1 ; sommation, seuil à 1,8, soit 42 p. 100 en moins.

Ce résultat est conforme à la théorie des nerfs itératifs, où l'addition latente dépend de la brièveté de l'onde fonctionnelle de la fibre afférente et non de la brièveté de l'excitation qui a provoqué l'apparition de cette onde.

Mais ce phénomène ne peut être saisi, sur la grenouille ou mieux sur les muscles rapides en général, que dans une marge extrêmement étroite. C'est que le pouvoir de sommation de tels muscles est exceptionnellement faible ; ainsi, dans l'expérience du 15 novembre rapportée ci-dessus, le gastrocnémien de grenouille curarisé présente une chronaxie voisine de la chronaxie normale du pied de l'escargot ; avec une capacité de 0,5 microfarad (résistance comptant pour le temps : 3.000 ω), il ne montre pas d'addition latente appréciable ; pour cette même rapidité de décharge, sur le pied de l'escargot, toute chose égale d'ailleurs, l'addition latente permet de baisser le seuil de 26 p. 100. Or, la durée de l'onde nerveuse du sciatique est de même ordre que la durée de cette décharge.

(1) *Bufo calamita* court beaucoup plus agilement que *B. vulgaris* ; ses muscles ont la même chronaxie que ceux de la grenouille et se curarisent pour les mêmes doses de curare.

On comprend donc que l'addition latente ne permette pas d'une façon utile le fonctionnement itératif du nerf moteur après l'hétérochronisme curarique, puisque le phénomène est très petit précisément sur les muscles très sensibles au curare.

Action de diverses antithrombines sur le pouvoir coagulant du sérum,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

Quelle que soit leur origine, les diverses substances, connues sous le nom d'antithrombine, annihilent le pouvoir coagulant du sérum. L'expérience suivante le démontre.

1. Plasma oxalaté	5 c.c.	Incoagulable.	5 c.c.	Incoagulable.
Sérum frais	1/2		1 1/2	
Sol. de nucléo-protéide hépatique	1/2		1/2	
2. Plasma oxalaté	5 c.c.	Incoagulable.	5 c.c.	Incoagulable.
Sérum frais	1/2		1 1/2	
Plasma de peptone	1/2		1/2	
3. Plasma oxalaté	5 c.c.	Incoagulable.	5 c.c.	Incoagulable.
Sérum frais	1/2		1 1/2	
Extrait de sangsues	1/2		1/2	
4. Plasma oxalaté	5 c.c.	Incoagulable.		
Sérum frais	1/2			
Sol. de la nucléo-protéide active, extraite du plasma de peptone	1/2			
5. Plasma oxalaté	5 c.c.	Prise en masse après quelques heures.		
Sérum frais	1/2	Echantillon témoin.		
Eau	1/2			

Plasma et sérum provenaient de chien; plasma oxalaté : 3 c.c. d'oxalate à 24 sur 400 p. 100 de sang; plasma de peptone : 0,3 de peptone Witte par kilogramme d'animal; saignée quatre minutes après l'injection dans la saphène. La nucléo-protéide hépatique active provenait du foie d'un chien.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

La cholestérinémie des syphilitiques. Influence du « 606 ».

Note de Rouzaud, Sucquet et Cabanis, présentée par M. Vincent.

Nous avons étudié la cholestérinémie chez 22 syphilitiques en période d'accident, et qui n'avaient, en général, subi aucun traitement mercuriel dans les mêmes conditions et avec la même méthode que nous avons déjà utilisée dans nos recherches antérieures (1).

Trois malades présentaient un accident primaire; chez eux, le taux cholestérinémique était normal. Quinze présentaient des accidents secondaires et leur cholestérinémie était abaissée, légèrement dans dix cas, notablement dans trois cas : dans deux cas seulement, le taux était normal. Quatre présentaient des accidents tertiaires. La cholestérinémie avant le traitement par le « 606 » était légèrement supérieure dans un cas d'aortite, légèrement abaissée, dans deux cas de gommes.

Ces faits ne concordent pas pleinement avec les résultats obtenus antérieurement par Gaucher, Paris et Desmoulières.

Aussitôt après la première injection de « 606 », certains malades ont présenté une légère diminution de la cholestérinémie, très passagère d'ailleurs, et à laquelle succédait régulièrement une élévation progressive après les deuxième et troisième injections.

Ainsi le taux moyen subit les variati ns suivantes :

	Taux moyen.
Avant la 1re injection (19 résultats)	1 gr. 26
24 h. ou 36 h. après la 1re injection (8 résultats	1 gr. 13
8 jours après la 2e injection (18 résultats)	1 gr. 55
8 jours après la 3e injection (12 résultats)	1 gr. 85

A la suite de nos nombreuses recherches chez des sujets sains, de vingt à vingt-cinq ans, nous pensons que les variations *physiologiques* de ce taux sont très minimes et oscillent de 1 gr. 50 à 1 gr. 60 non seulement pour le même sujet, mais pour des sujets différents. Lorsque le taux est inférieur à 1 gr. 40 ou supérieur à 1 gr. 70, il semble donc que nous tombions dans le domaine pathologique.

Sous l'influence du 606, l'élévation du taux cholestérinémique était surtout marquée chez des sujets présentant des accidents secondaires ou tertiaires (2 grammes dans 3 cas : ces malades présentent de l'ictère). Il s'agissait d'hypercholestérinémies d'origine hépatique (2).

(1) Rouzaud et Cabanis. Influence du sommeil et de la marche sur la cholestérinémie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mars 1913. Influence de l'alimentation. *Ibidem*, 19 avril 1913. Variation de la cholestérinémie au cours de la vaccination antityphique. *La Presse Médicale*, 12 mars 1913.

(2) Biscons et Piauzaud. Variations de la cholestérinémie chez les hépatiques. *Revue de médecine*, 9 juin 1913.

NOMS et âges	AVANT la première injection	24 ou 48 heures après la première injection	8 jours après la deuxième injection	8 jours après la troisième injection	OBSERVATIONS
	grammes	grammes	grammes	grammes	
Cr...er.	1,60	»	1,70	»	Chancre.
Ne...si.	1,50	»	»	»	Chancre.
Ga ..zi.	»	»	1,40	»	Chancre spécifique.
Ch...tel.	1,15	0,90	1,45	»	Plaques muqueuses. Céphalée.
Je...ne.	1,30	1,12	1,50	»	Papules.
Ar...ca.	1,20	1,10	1,60	1,75	Plaques muqueuses.
Du...nd.	1,30	1,12	1,50	1,80	Roséole. Papules.
Ra...et.	1,60	1,60	2,10 (+)	2,20	Roséole. Papules. (+) Subictère.
Fo...er.	1,30	1,10	1,50	1,75	Roséole.
Bè...do, 26 ans.	1,20	»	1,50	1,80	Roséole papuleuse intense. Plaques muqueuses amygdaliennes. Guérison.
Ja...ge, 22 ans.	1,10	»	1,45	2,40 (+)	Roséole. Plaques muqueuses (+). Guérison (+) subictère après la 3e injection.
Bl...m.	0,90	»	1,30	1,65	Plaques muqueuses.
G...du.	1,30	»	1,60	»	Roséole. Plaques muqueuses. Guérison.
S...my.	1,10	»	1,30	»	Accidents secondaires.
G...re.	1,00	»	1,25	1,45	Roséole.
C...as.	1,50	»	1,80	»	Papules.
P...et.	0,75	»	»	»	Roséole. Plaques muqueuses.
C...et.	»	»	»	1,70	Accidents secondaires.
D...et.	1,75	1,50	1,95	2	Aortite d'origine spécifique probable(?).
D...n.	1,30	1,20	1,50	1,95 (+)	Tertiarisme. (+) Plaques du nez, subictère.
C...in.	1,20	»	»	»	Accident primitif il y a 4 ans. Leucoplasie.
D...cu, 55 ans.	»	»	1,50	1,80	Accident primitif ancien. Actuellement gomme de la jambe. Guérison.

Cette élévation du taux cholestérinémique était parallèle à l'amélioration des symptômes cliniques, observés sous l'influence du « 606 ».

Résumé. — Le cycle cholestérinémique, dans la syphilis en période d'accident, paraît être analogue à celui que Chauffard et ses élèves ont décrit dans les infections aiguës. Le taux cholestérinémique, sensiblement normal à la période primaire de l'accident local, s'abaisse régulièrement à la période secondaire d'infection générale. Le « 606 » ramène le taux au-dessus de la normale.

Variations de poids subies par des encéphales d'oiseaux (1) immergés dans des solutions salines,

par Hermann Wessberge.

Les résultats sont très réguliers. Nous insistons sur ce fait, car, sur des muscles de grenouilles, nous avions été frappé de la discordance fréquente des résultats obtenus avec des gastrocnémiens appartenant à des animaux différents et même provenant de la même grenouille et immergés dans la même solution.

L'ensemble de nos résultats sur les encéphales est représenté par la série des courbes de la figure ci-jointe; en ordonnée, sont portées les augmentations en centièmes du poids initial; en abscisse, sont portés les temps en heures.

On voit que l'on peut distinguer trois cas.

Cas I. — Dans les solutions de faible concentration, les cerveaux augmentent de poids dès le début de l'immersion.

Cas II. — Dans quelques solutions (il n'en n'a été représenté qu'une pour ne pas nuire à la clarté du tableau), l'augmentation de poids, d'ailleurs constante, ne se manifeste qu'après plusieurs heures. Pendant les premières heures (deux, trois heures) le poids initial reste sensiblement le même.

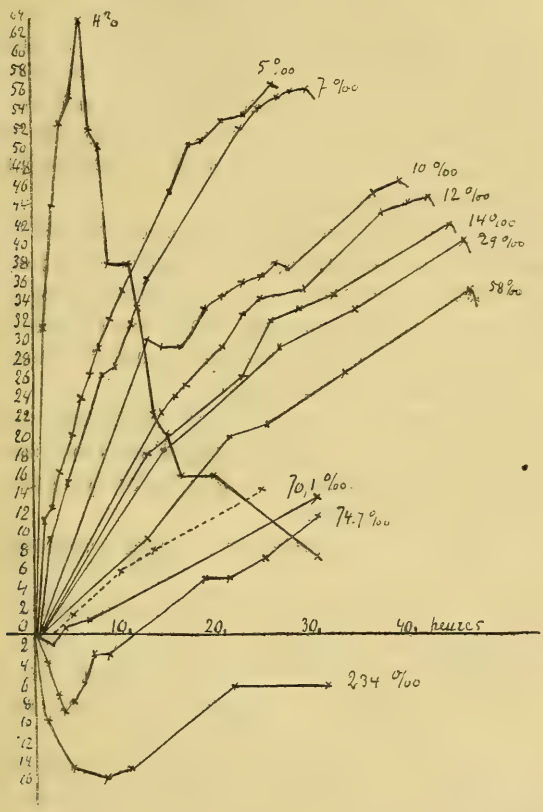
Cas III. — Enfin, dans les solutions très concentrées, les encéphales subissent constamment une *diminution de poids* dès le début de leur immersion; puis, après un temps variable, le poids augmente de nouveau.

Cas I. — A l'extrême, eau distillée pure (hypotonie absolue), le poids s'accroît d'emblée, et d'une façon continue pendant environ cinq heures. La vitesse d'accroissement diminue à mesure que l'on approche du maximum.

(1) *Loxia oryzivora*, passereau de la taille du moineau.

L'accroissement de poids atteint environ 64 p. 100 du poids initial; mais dès que le maximum est atteint, le cerveau diminue de poids. Cette seconde phase (phase descendante) se fait plus lentement que la phase ascendante, et ne redescend jamais jusqu'au poids initial.

Les solutions salines de plus en plus concentrées dans leur ensemble donnent un schéma semblable à celui que nous donnait l'eau distillée,



c'est-à-dire à une phase ascendante suivie immédiatement d'une phase descendante. (Cette dernière n'a été qu'ébauchée sur le graphique pour ne pas le compliquer.) Les courbes se différencient les unes des autres par la variation de deux facteurs principaux :

1° *Par la vitesse d'accroissement* : *Plus* la solution est concentrée, *moins* la vitesse d'accroissement est grande.

2° *Par la valeur de l'accroissement de poids* : *Plus* la concentration est forte, *moins* le maximum est élevé.

Fait remarquable, les solutions à 7 p. 1000 et celles de concentrations voisines (10 et 12 p. 1000) produisent une augmentation de poids consi-

dérable. Bien plus, cette imbibition des tissus s'observe encore dans des solutions à 14, 29 et 58 p. 1000! Il doit donc y avoir dans l'organisme vivant un mécanisme particulier qui empêche le sérum sanguin, comparable au point de vue minéral à une solution de NaCl de concentration voisine de 7 p. 1000, d'agir comme les solutions salines.

Cas II. — Dans nos expériences, il a fallu atteindre des concentrations voisines de 70 p. 1000 pour arriver aux solutions du cas II. Ces solutions agissent dans les premières heures comme si elles étaient isotoniques avec tissus immergés, et, après les premières heures, comme des solutions du cas I, c'est-à-dire comme des solutions hypotoniques. Nous pourrions appeler ces solutions « solutions-limites », car dès que l'on dépasse les concentrations très voisines de 70 p. 1000, on observe immédiatement une *diminution de poids* dès le début de l'expérience, ce qui nous amène au cas III.

Cas III. — Comme Lœb l'avait déjà noté pour le muscle, la diminution de poids du début est toujours suivie après quelques heures d'un phénomène inverse, c'est-à-dire d'une augmentation de poids. On voit par les graphiques que la descente du début est d'autant plus grande et le temps nécessaire pour parvenir au minimum de poids est d'autant plus long que la concentration est forte.

L'excès du poids final sur le poids initial est d'autant plus *faible* que la concentration est forte. (Dans la solution d'extrême concentration la montée qui succède à la descente du début n'arrive pas à faire récupérer au cerveau son poids initial.)

Les solutions de KCL se comportent d'une façon analogue à celles de NaCl.

Sur les muscles, Lœb s'était demandé si la phase ascendante succédant à la descente initiale des solutions du cas III n'était pas due à ce que les tissus, désorganisés par les solutions salines de forte concentration, se laissaient simplement imprégner comme une masse de gélatine.

Or, si on plonge un cerveau dans une solution hypertonique (1,6 N par exemple) et si, après avoir attendu que la phase *ascendante* se soit nettement établie, on plonge ce même cerveau dans une solution plus concentrée (à 2,1 N par exemple), *on voit qu'il se produit une nouvelle diminution de poids suivie elle-même d'une nouvelle augmentation.* Tout se passe donc dans la seconde partie de l'expérience comme si on opérait sur un cerveau neuf. L'explication de ces faits doit donc être cherchée ailleurs que dans la désorganisation de la membrane cellulaire.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Analgésie générale par rachicocaïnisation lombo-sacrée,

par G. Le Filliatre.

Après plus de 2.000 rachicocaïnisations (1), sans aucun accident, et dix ans de pratique de rachianesthésie lombaire, je suis arrivé à obtenir, depuis deux ans, d'une façon constante, non seulement l'analgésie du tronc et des membres supérieurs, mais encore de la tête et du cou, en pratiquant toujours l'injection et la ponction au niveau de la première vertèbre sacrée.

Pour procéder à l'analgésie de l'individu, je ponctionne le lac lombo-sacré, au niveau de la première vertèbre sacrée, au-dessous de la cinquième lombaire; je laisse couler 10 c.c. de liquide céphalo-rachidien pour l'analgésie de la partie sous-ombilicale de l'individu, 15 c.c. pour la région sus-ombilicale non compris le cou et la tête et 20 c.c. pour le cou et la tête. Si le sujet présente une forte tension de son liquide, j'augmente ces chiffres de 5 c.c. J'injecte ensuite de 2 c.c. 1/2 à 3 c.c. de ma solution de cocaïne préparée extemporanément et pratique une injection hypodermique dans la cuisse de 2 milligrammes de sulfate neutre de strychnine et de 5 centigrammes de spartéine. Le malade est allongé la tête légèrement relevée par un coussin, et pendant cinq à six minutes je lui ordonne de tousser. Au bout de dix à quinze minutes, on obtient une anesthésie totale et intensive de la tête et du cou.

Un peu de pâleur de la face, une diminution parfois assez marquée de l'intensité des battements de l'artère radiale sans que le rythme soit influencé, parfois mais rarement quelques nausées : tels sont les symptômes que l'on peut rencontrer pendant la première demi-heure qui suit l'injection, symptômes passagers auxquels une expérience de douze ans ne me fait *plus attacher aucune importance*. L'analgésié conserve avec une respiration normale sa motilité, ses réflexes, toute son intelligence et différencie le chaud du froid sans accuser la moindre sensation de brûlure. La durée de l'analgésie varie suivant la dose de cocaïne injectée : pour la tête et le cou, d'une demi-heure à une heure; pour le thorax et les membres supérieurs, de une heure à une heure et demie; pour la région sous-ombilicale, de une heure et demie à trois heures. Le malade peut ensuite manger et boire. Vingt-quatre heures après, la ponction lombaire nous permet de constater que le liquide céphalo-rachidien est parfaitement normal.

(1) Pour plus amples renseignements, se reporter à la dernière thèse, faite dans mon service, sur ce sujet : Bettinger, *De la Rachicocaïnisation de la moitié supérieure du corps, suivant le procédé du Dr Le Filliatre*. Paris, Vigot, 1912.

Avec ce procédé, nous n'avons plus à craindre d'intoxiquer le globule sanguin, ni de troubler en un mot, comme avec le chloroforme, la secrétion rénale et le fonctionnement normal du foie, ce qui, pour le chirurgien, présente un intérêt de la plus haute importance et, en particulier, chez les cardiaques, les cachectiques, les albuminuriques et les vieillards. C'est ainsi que depuis deux ans, j'ai pu pratiquer 27 analgésies de la tête et du cou sans avoir subi jamais le moindre échec. Pour permettre au lecteur de se faire une idée aussi exacte que possible de ce mode d'analgésie, je rapporterai ici, comme exemple, la dernière opération que je fis il y a quelques jours à l'Infirmerie centrale des Prisons pour l'énucléation d'un œil, assisté des internes, MM. Bertrand et Decroq.

Le nommé M... V..., âgé de dix-neuf ans, m'est adressé par M. Dehenne pour brûlure chimique et destruction de la cornée avec symblépharon complet. Le malade à jeun, après ponction et évacuation de 20 c.c. de liquide céphalo-rachidien, j'injecte 3 c.c. de ma solution fraîche de cocaïne; injection hypodermique de 1 milligr. 1/2 de strychnine et de 5 centigrammes de spartéine. Je fais tousser le malade à plusieurs reprises afin de faciliter la diffusion de notre solution dans le liquide céphalo-rachidien. Le malade est étendu horizontalement, la tête relevée par un coussin. Au bout de dix minutes, l'analgésie est générale des pieds au cuir chevelu. Le malade, un peu pâle, se trouve bien, la respiration régulière à 18 par minute, l'artère radiale bat un peu moins fort, mais avec le rythme de 78 à la minute comme avant, le malade répond à toutes les questions qu'on lui pose et exécute pendant l'opération avec les membres et l'œil sain les mouvements demandés : c'est ainsi qu'au cours de l'énucléation le malade déplaçait le globe oculaire à ma convenance suivant que je lui demandais de regarder à gauche, à droite, en haut ou en bas. Pendant l'intervention, le malade se trouve bien et n'accuse ni douleur, ni gêne quelconque. Les tractions sur le globe oculaire, les sections des muscles de l'œil, la libération de la sclérotique, de la capsule de Tenon, la section du nerf optique sont autant de temps opératoires qui laissent le malade indifférent. Durée de l'anesthésie pour la tête : une heure passée. Le soir, tout est normal et le malade se lève le lendemain matin : il ne présente plus qu'une plaie banale.

Avec cette méthode, nous pratiquons aujourd'hui toutes les opérations chirurgicales quelle que soit la région à laquelle elles s'appliquent et quel que soit l'état général du sujet. Nous sommes loin de partager l'avis de M. Chaput quand il déclare que la rachianesthésie lombaire n'est une anesthésie idéale que pour les membres inférieurs et la région ano-génitale; il est vrai que M. Chaput emploie la *novocaïne*, qui ne permet pas une diffusion dans le liquide céphalo-rachidien au delà des dernières dorsales.

Influence de la castration sur l'évolution et les transformations cellulaires,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

En 1887, l'un de nous a observé (1) sur les chats *châtrés* des formations épithéliales sous la forme de bourgeons glandulaires à la place des épines cornées qui garnissent le gland des chats *entiers*.

Plus récemment (2), nous avons repris cette question, sans saisir les relations qu'ont les épines cornées avec les formations épithéliales intradermiques.

Étendant ces recherches, nous croyons être arrivés à des résultats qui jettent quelque lumière sur l'évolution et les transformations cellulaires que subissent les tissus du gland sous l'influence de la castration.

A. *Chat entier*. — La base du gland est armée de six à huit séries annulaires d'épines ou crochets cornés dont la tige recourbée en arrière se termine par une pointe acérée. Celle-ci fait une saillie libre (3) haute de $0^{mm}1$ et émerge d'une fossette large de $0^{mm}2$ et profonde de $0^{mm}05$ à $0^{mm}07$. C'est au fond de la fossette que s'implante la papille qui supporte l'épine cornée. Elle est entourée d'un fossé de circonvallation, limitée par les contours mêmes de la fossette. La papille que coiffe le cône épithélial est large de $0^{mm}1$ et haute de $0^{mm}2$ à $0^{mm}25$, dont la base est large de $0^{mm}2$, tandis que la pointe, n'a que $0^{mm}02$. La couche cornée, composée de cellules nucléées comme l'ongle, est épaisse de $0^{mm}3$. Le revêtement épithélial du gland, ainsi que celui de la fossette qui contient l'épine cornée, sont pavimenteux, stratifiés et épais de $0^{mm}1$ à $0^{mm}12$.

La plupart des épines cornées sont solitaires; cependant il n'est pas rare d'en trouver deux dans une fossette qui atteint alors une largeur de $0^{mm}3$.

B. *Chat châtré*. — Le gland des chats châtrés reste plus petit, bien qu'il continue à présenter du tissu érectile et un os pénien, de dimensions, il est vrai, plus réduites. L'épithélium de revêtement du gland n'a plus qu'une épaisseur de $0^{mm}07$, et nulle part on n'observe d'épine cornée. Cependant, en étudiant les coupes sériées, surtout longitudinales, on remarque sur la base du gland : 1° des dépressions ou fossettes d'une étendue et d'une profondeur de $0^{mm}1$ à $0^{mm}2$; des bourgeons épithéliaux pleins affectant la forme de gourdes longues de $0^{mm}2$. Les parois de la fossette possèdent la même structure que le revêtement du gland; son fond ou celui des bourgeons épithéliaux montrent également un nodule mésodermique, mais très réduit et simulant une papille atrophiée.

En résumé, les végétations épithéliales se rencontrent sur le gland du chat

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 avril 1887, p. 207.

(2) *Ibid.*, 20 juillet 1912, p. 184.

(3) Il est probable que, lors de l'érection, la fossette se déplisse, de sorte que toute l'épine cornée fait saillie à la surface du tégument pénien.

châtré et entier. Sur le premier, elles ont la forme et la structure de dépressions et de bourgeons formés d'un épithélium indifférent ou banal et ne donnent pas naissance à des produits cornés ; ce sont des *cryptes*. Sur le second (chat entier), au contraire, le revêtement épithélial des papilles subit la kératinisation et édifie une formation dure et saillante. Ces *phanères*, dont le nombre s'élève à plus de cent, constituent une puissante armature génitale. Vu leur richesse nerveuse, ces papilles cornées semblent jouer le rôle d'organes d'excitation à la fois passifs et actifs.

Résultats et critique. — La spermatogenèse imprime au type mâle des caractères particuliers : la barbe pousse, la crinière s'allonge chez l'étalon, l'encolure devient puissante, le larynx prend un grand développement, les épiphyses se soudent, etc. Si les testicules ont été enlevés dans le jeune âge, la période de croissance se prolonge, les os des membres tardent à perdre leurs cartilages de conjugaison et ils subissent un allongement très prononcé.

Les phénomènes sont tout autres en ce qui concerne l'appareil génital privé des testicules : le pénis, l'os pénien, les glandes annexes du tractus génital semblent, chez le chat châtré, demeurer dans un état embryonnaire.

Le revêtement épithélial du gland, en particulier, est le siège d'une évolution toute différente chez le chat châtré et le chat entier : chez ce dernier, les cellules épithéliales qui revêtent les papilles balaniques donnent naissance à un étui corné de même consistance et de même structure que l'ongle ou la griffe. Chez le premier (chat châtré), l'épithélium balanique végète et produit des dépressions ou des bourgeons épithéliaux, mais ces végétations demeurent à l'état de rudiments, leurs cellules épithéliales restent indifférentes ou banales, sans se kératiniser, et le derme n'édifie que des ébauches de papilles. Alors que les classiques font des réserves sur la métaplasie des cellules épithéliales et invoquent, pour expliquer les faits, l'hypothèse des germes aberrants, nous voyons, sous l'influence testiculaire, une seule et même espèce cellulaire se transformer en un tissu offrant des formes et des réactions microchimiques tout autres.

Le testicule imprime aux organes génitaux des modifications évolutives à une époque bien antérieure à la formation des spermatozoïdes. A l'origine, l'extrémité distale du pénis forme une masse indivise ; elle se différencie en gland et en prépuce grâce à une invagination épithéliale qui sépare ou *décolle* la portion axiale d'avec le revêtement cutané (1). Jusqu'après la naissance, il persiste, chez la plupart des mammifères, une lame conjonctivo-vasculaire qui relie la face postérieure ou dorsale du gland au prépuce. C'est le *frein préputial* qui, chez l'homme par

(1) Voir Éd. Retterer : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 et 18 octobre, 8 novembre 1890, et *Journal de l'Anat.*, 1892, p. 225.

exemple, ne disparaît point. Chez le cheval, le taureau, le porc, le chien et le lapin, le frein du prépuce existe jusqu'après la naissance et c'est alors seulement que l'invagination glando-préputiale l'entame et le tranche progressivement. Si les veaux ou les porcs sont châtrés avant la disparition physiologique du frein, celui-ci persistera toute la vie. Oehmke (1897) a observé le fait sur les porcs mâles qui ont été châtrés de bonne heure, de sorte que le gland continue, chez ces animaux, à être soudé, sur presque toute sa longueur, au fourreau de la verge ou prépuce.

La *cavité* ou *sac préputial* se forme après la naissance par désagrégation et fonte des cellules centrales de l'invagination glando-préputiale qui, à l'origine, constitue une lamelle épithéliale, unique et pleine. Si les animaux sont châtrés jeunes, cette lamelle glando-préputiale persiste et soude le gland au prépuce. Sur quatre-vingt-dix bœufs qu'a examinés Mäder (1907) à cet égard, soixante-quatorze d'entre eux présentaient encore un gland soudé au fourreau de la verge. Comme sur les porcs châtrés, il y avait, sur quelques bœufs, une lame médiane, fibreuse et vasculaire, épaisse de $0^{mm}5$, qui reliait le gland au prépuce; elle représentait le frein préputial qui avait persisté. Pour séparer ces deux organes, il fallait sectionner le frein.

Conclusion. — Si la castration est pratiquée sur des sujets jeunes, ceux-ci deviennent plus hauts sur jambe, mais le restant de leur appareil génital subit un arrêt de développement et les éléments persistent sous une forme rudimentaire ou évoluent dans un sens différent de celui qu'on observe chez l'animal entier. Les invaginations épithétiales du revêtement balanique demeurent, chez le chat *châtré*, à l'état d'ébauches ou de *cryptes*. Sur le chat *entier*, ces invaginations donnent naissance à de grosses papilles saillantes qui édifient un étui corné et prennent la forme de *phanères*.

Action inhibitrice de la bile sur l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium,

par Albert Frouin.

Le suc pancréatique de fistules temporaires recueilli, avec les précautions d'asepsie, après injection de sécrétine, est inactif vis-à-vis de l'albumine coagulée. Ce suc peut digérer cette même albumine après l'adjonction de suc intestinal ou d'un sel soluble de calcium. Ce dernier fait, mis en évidence par Delezenne (1), est intéressant au point de

(1) C. Delezenne. Activation du suc pancréatique par les sels de calcium. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LVII, p. 476, p. 478, p. 523, 1905.

vue théorique et expérimental, mais il semble avoir reçu de la part de quelques auteurs une interprétation qui lui donne, en outre, un intérêt pratique.

En assimilant le suc pancréatique de fistules temporaires au suc normal de fistules permanentes, et l'action activante des sels de chaux à l'action kinasique du suc intestinal, certains auteurs ont admis en effet, que, dans les conditions normales, les sels de calcium peuvent remplacer le suc intestinal dans l'activation du suc pancréatique et assurer la digestion trypsique des albuminoïdes.

C'est là une conclusion logique, il est vrai, mais c'est aussi une généralisation qui nécessite un contrôle expérimental.

En admettant que le suc pancréatique ne rencontre pas de sécrétion entérique dans l'intestin, il se trouve au moins mélangé avec les sécrétions gastrique et biliaire qui s'y déversent.

Il y a donc lieu d'étudier l'action de la bile et du suc gastrique sur le suc pancréatique en présence des sels de calcium.

J'étudie seulement dans cette note l'action de la bile sur le pouvoir protéolytique du suc pancréatique additionné de sels de chaux.

Mes expériences ont été faites sur le suc obtenu après injection de sécrétine ou sur le même suc dialysé vis-à-vis du NaCl à 9 p. 1000. Dans l'un ou l'autre cas, on opère de la façon suivante : le suc pancréatique, 2 c.c., est placé dans un tube à essai. On ajoute soit 0 c.c. 8, 0 c.c. 6, 0 c.c. 4 d'une solution normale de $CaCl^2$. On ajoute dans chaque tube 0 c.c. 1 à 0 c.c. 5 de bile, c'est-à-dire des quantités comprises entre 1/20 et 1/4 du volume du suc pancréatique employé. On place dans chaque tube un cube d'albumine. On ajoute du toluène et on porte au thermostat à 40 degrés.

Le tableau suivant renferme un protocole d'expérience de cette nature.

NATURE DES MÉLANGES	RÉSULTATS DE LA DIGESTION après		
	24 h.	48 h.	72 h.
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 8	totale.	»	»
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 6	totale.	»	»
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 4	totale.	»	»
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 8 + Bile, 0 c.c. 5.	0	0	0
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 8 + Bile, 0 c.c. 1.	0	0	0
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 6 + Bile, 0 c.c. 5.	0	0	0
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 6 + Bile, 0 c.c. 1.	0	0	0
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 4 + Bile, 0 c.c. 5.	0	0	0
Suc panc., 2 c.c. + $CaCl^2$, 0 c.c. 4 + Bile, 0 c.c. 1.	0	0	0

D'autres expériences faites avec du suc pancréatique dialysé ont fourni des résultats identiques. On voit, d'après ces expériences, que la présence d'une petite quantité de bile s'oppose à l'activation du suc pancréatique par les sels de chaux. On doit donc admettre que, dans

les conditions habituelles de la digestion, les sels de chaux ne peuvent remplacer le suc intestinal que s'il y a déficience ou diminution considérable de sa sécrétion biliaire.

Un albuminoïde des spermatozoïdes de l'*Ascaris megalocephala*,

par E. Fauré-Fremiet.

On sait que les spermatozoïdes de l'*Ascaris megalocephala* renferment un corps réfringent conique qui résulte du fusionnement de granules particuliers, les « grains brillants » de Van Beneden, inclus dans le cytoplasma des spermatocytes. J'ai montré précédemment (1) comment se forment ces granules, tout à fait indépendants, d'ailleurs, des autres éléments intracytoplasmiques : mitochondries et globules graisseux; et comment on peut extraire leur substance et l'étudier *in vitro*.

Propriétés des grains brillants in situ. — Ces grains se présentent, *in vivo*, sous l'aspect de globules très réfringents, sans action sur la lumière polarisée. Ils sont insolubles dans tous les solvants des graisses, et solubles dans l'eau vers 70 degrés centigrades. Ils ne se colorent ni par le Soudan III, ni par le Scarlach; ils se colorent électivement par le violet dahlia, le rouge neutre, les bleu de méthylène, de Nil et azur, qui leur communiquent une teinte verte métachromatique. Après fixation, ils prennent tous les colorants avec intensité. Ils semblent fixer l'iode qui les colore en jaune, et prennent le Gram avec une intensité remarquable. Ce caractère est très important pour leur mise en évidence.

Extraction. — Les testicules d'*Ascaris* frais sont jetés dans l'alcool à 70-80 degrés dans lequel on les laisse macérer vingt-quatre heures. Les graisses et les lipoïdes *histologiquement décelables* sont dissous (2) et le cytoplasma est précipité. Les testicules sont ensuite lavés à l'alcool, essorés, et traités par l'eau distillée à 80 degrés centigrades. Le liquide est filtré à chaud, et par refroidissement laisse déposer un abondant précipité de globules présentant *toutes les propriétés des « grains brillants »*. Ceux-ci sont réunis par centrifugation, redissous et reprécipités un certain nombre de fois jusqu'à ce que leur solution chaude soit parfaitement limpide et incolore. Le précipité de grains brillants est alors recueilli, lavé à l'alcool, épuisé par l'éther, et desséché. Il se présente sous l'aspect d'une substance blanche, dure, cassante, friable.

(1) In *Comptes rendus de l'Assoc. des Anatomistes*, 1911.

(2) J'ai montré que le phosphatide des mitochondries des cellules sexuelles de l'*Ascaris* est insoluble dans l'alcool absolu

Composition. — La substance des grains brillants, que je nommerai provisoirement « Ascaridine », est une substance azotée. M. Leroux a bien voulu déterminer la quantité d'azote et a trouvé : N = 17,5 p. 100.

L'*Ascaridine* ne contient ni phosphore, ni soufre. Elle ne donne, par hydrolyse, aucun produit réducteur.

Caractères généraux. — L'*Ascaridine* donne la réaction du biuret et la réaction de Millon.

Elle est précipitée par : le réactif de Millon, les acides phosphomolybdique et phosphotungstique en présence de SO^4H^2, le bichlorure de mercure (légèrement) et le chlorure d'or, les sulfates d'ammoniaque et de magnésie à saturation.

Elle *n'est pas précipitée* par les acides (sulfurique, nitrique, chlorhydrique, picrique, acétique, trichloracétique), la liqueur de Brücke, le nitrate d'argent, le bichlorure de mercure acétique, les réactifs iodo-iodurés.

Elle est soluble *à froid* en milieu alcalin (potasse, soude, ammoniaque), insoluble à froid et soluble à chaud en milieu acide. Elle est incoagulable par la chaleur.

L'ensemble de ces caractères permet de considérer l'*Ascaridine* comme une substance albuminoïde sans que l'on puisse préciser le groupe auquel elle appartient.

Il est possible que la solubilité apparente de l'*ascaridine* dans l'eau chaude soit liée à un état physique de cette substance. Si l'on centrifuge fortement le précipité à froid d'ascaridine dans l'eau distillée, les globules confluent et forment une masse translucide, jaunâtre, de consistance cornée, qui ne se dissout plus dans l'eau chaude où elle prend un aspect visqueux. Mais si l'on dissout cette substance en présence de soude ou de potasse, et si l'on neutralise à froid sa solution, les globules se reforment et leur propriété de se dissoudre au-dessus de 70 degrés centigrades est régénérée.

Il semble, d'autre part, qu'une transformation progressive et de nature indéterminée se produise dans les suspensions d'*ascaridine*. Si l'on abandonne une solution d'*ascaridine* parfaitement limpide et stérilisée par l'ébullition ou bien à l'autoclave et si on la chauffe de temps à autre pour dissoudre le précipité, on constate qu'il s'est formé, après quelques jours, un certain nombre de flocons insolubles. Au bout de quelques mois, la quantité d'*ascaridine* soluble est extrêmement faible, et ne donne plus la réaction du biuret, tandis qu'elle donne bien nettement celle de Millon et reste précipitable par le réactif phosphotungstique et le sulfate d'ammoniaque. Les flocons insolubles, très abondants, donnent toujours les deux réactions. Si l'on dissout les flocons en milieu alcalin, et si on neutralise leur solution à froid, les globules reparaissent, comme dans le cas cité plus haut, et toutes leurs propriétés initiales sont régénérées.

Rôle de l'ascaridine dans la fécondation. — Après la pénétration du spermatozoïde dans l'œuf d'*Ascaris*, on voit le corps réfringent se dissoudre peu à peu dans le cytoplasma ovulaire, peut-être sous l'influence de l'alcalinité de celui-ci; or, pendant ce temps, l'œuf subit d'importantes variations de tension superficielle : toutes ses inclusions passent à la périphérie et la goutte protoplasmique constituant l'œuf proprement dit se rétracte. Il est vraisemblable d'admettre que ce phénomène est dû à la dissolution du corps réfringent, car, si l'on observe, avec le compte-gouttes de Duclaux, l'écoulement d'une solution alcaline d'*ascaridine* à $\frac{0,5}{1000}$, on voit que celle-ci donne 118 gouttes, alors que la liqueur alcaline témoin en donne seulement 101.

Le sort ultérieur de l'*ascaridine* dissoute dans le cytoplasma ovulaire est inconnu.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 29 MAI 1913

SOMMAIRE

Ciocalteu : L'épandage agricole et les microbes 1411
Jacobson (Grégoire) et Stancescu (Corneliu) : Sensibilisation et immunisation à la tuberculine par cutiréactions répétées 1413
Jonesco-Mihaiesti (C.) : Sur la toxicité du sérum de lapin immunisé et ses relations avec les phénomènes d'anaphylaxie 1414
Jonesco-Mihaiesti (C.) : Etude, sur le cobaye, de la toxicité du sérum de lapin immunisé. 1416
Marinesco (G.) et Papazolu (Mme Alex.) : Sur la spécificité des ferments présents dans le sang des parkinsoniens. 1419
Nitesco (J.-J.) : Sur la constante urémique d'Ambard dans les affections du cœur et dans les scléroses cardio-vasculaire, pulmonaire et cardio-rénale 1421

Présidence de M. G. Marinesco, président.

L'Épandage agricole et les microbes,

par Ciocalteu.

Nous avons cherché à contribuer expérimentalement à la solution d'un important problème agricolo-hygiénique, à savoir : si les microbes arrivés sur un champ d'épandage pénètrent dans les plantes qu'on y cultive.

Nous avons employé la technique suivante :

On fait une culture de plantes potagères en pots de terre dans la chambre du laboratoire. Après maints essais, nous avons pris pour nos expériences le haricot qui convient mieux à cause, entre autres, de la conformation et de la succulence de ses tiges.

Le terrain de culture a été régulièrement arrosé avec une eau dans laquelle on avait délayé des cultures pures de microbes en bouillon. Cet arrosement a été fait dès le début de l'ensemencement de la graine, de sorte que l'éclosion même du germe s'est opérée en milieu largement infecté.

Les microbes employés ont été le bacille de la fièvre typhoïde et celui de la dysenterie, comme germes pathogènes, et le bacille pyocyanique.

La recherche des microbes *dans l'intimité de la plante* a été faite par tous les moyens usités de culture et d'identification. La plante était examinée à différents moments de son évolution. C'est ainsi que notre examen a porté sur des plantes de 5 à 20 centimètres de hauteur.

Nous procédions à cet examen de la manière suivante :

La tige de la plante est sectionnée transversalement, à différentes hauteurs, à l'aide d'une lame chauffée au rouge. Tout son pourtour latéral est stérilisé de la même manière sur une étendue de quelques centimètres, en partant de cette surface de section.

A travers la surface de section carbonisée on introduit la pointe effilée d'une fine pipette en verre, stérilisée aussi. Nous avons toujours eu soin de rester avec la pointe de la pipette dans la substance de la plante, bien en deçà de la partie carbonisée. Par des pressions douces opérées en dessous de cette partie carbonisée de la plante, et par des aspirations soutenues sur le bout libre de la pipette, on arrive toujours à aspirer quelques gouttes de suc, que nous croyons, grâce à ces précautions, provenir, sans aucune souillure extérieure, de l'intimité de la plante.

Le contenu de la pipette est ensuite introduit dans un ou plusieurs tubes de bouillon nutritif, maintenus plusieurs jours à 37 degrés. Au plus léger trouble du bouillon, on commence les opérations d'isolement et d'identification d s microbes.

En procédant ainsi, les résultats paraissent au début contradictoires. Mais la contradiction n'a été qu'apparente. Ainsi, dans un certain nombre d'essais, il nous a été impossible de déceler aucun germe dans nos ensemencements. Ce résultat négatif serait d'ailleurs une preuve de la correction de notre technique, d'une part ; et, d'autre part, il nous autoriserait à conclure *que les germes contenus dans l'eau d'irrigation ne pénètrent pas dans la plante par ses radicules.*

Mais — et c'est la contradiction apparente dont nous parlions — dans un nombre sensiblement égal d'essais nos ensemencements ont été fertiles. Nous n'avons pris en considération que les cas dans lesquels on parvenait à isoler et identifier le germe qui avait été employé en irrigation. De la sorte toutes les chances possibles d'erreur étaient évitées.

Nous avons cru au commencement que les germes isolés provenaient quand même de l'extérieur. Mais une constatation ultérieure est venue détruire notre incertitude.

Dans une seconde série de recherches, la presque totalité des cas de cette seconde catégorie, par un examen attentif et souvent laborieux, nous a fait découvrir que la partie souterraine de la plante portait, sur un point de son étendue, une perte de substance semblable à une gerçure microscopique, déterminée probablement par un petit corps dur, minéral ou autre, que la plante avait rencontré dans son chemin vers l'extérieur.

Nous avons constaté, sans exception, l'infection des plantes auxquelles on avait pratiqué artificiellement et avec intention une perte de substance dans leur partie souterraine. Cela nous confirme dans notre manière de voir, à savoir : que celle-ci est la porte d'entrée des germes au sein de la plante. De sorte que notre première conclusion doit être complétée de la sorte : *les microbes arrivés dans le terrain de culture ne pénètrent dans les plantes qu'on y cultive qu'à la faveur des pertes de substance des parties de la plante en contact avec le terrain. Mais ces portes d'entrée sont malheureusement très nombreuses.*

Dans une prochaine note nous nous proposons d'étudier ce que deviennent les microbes pathogènes ainsi arrivés dans le corps des plantes.

Nos recherches, en désaccord avec celles de P. Remlinger et O. Nouri (1), confirment au contraire celle de Ellrodt (2) et de Manara (cité d'après Remlinger).

(*Travail du laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Sensibilisation et immunisation a la tuberculine par cutiréactions répétées,

par Grégoire Jacobson et Corneliu Stancescu.

Nous avons pratiqué chez un grand nombre d'enfants fréquentant la consultation de l'hôpital Brancovan des cutiréactions en série. Voici le résultat de nos observations :

1° Sur 94 enfants soumis à des cutiréactions répétées de huit en huit jours, nous avons observé d'une façon à peu près constante les phénomènes de sensibilisation déjà signalés par divers auteurs et bien décrits par Ellermann et Erlandsen.

En général, les cutiréactions augmentaient d'intensité jusque vers la 4ᵉ. Tandis que les premières étaient souvent très légères, représentées seulement par un cercle érythémateux et parfois négatives, les réactions suivantes se caractérisaient par une papulation de plus en plus intense. La réaction la plus forte (généralement la 4ᵉ) se traduisait souvent par une énorme tuméfaction, d'aspect parfois phlegmoneux et surmontée de vésicules;

2° *Les réactions suivantes étaient toujours de moins en moins intenses.* — Ce dernier fait, qui, croyons-nous, n'a pas été encore signalé, indique

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 3, 1910.
(2) *Centralblatt f. Bakter.*, 2 Abth., n° 17, 1902.

indubitablement qu'il s'est produit à un moment donné un certain degré d'immunité. Cette immunité n'est pas seulement locale, comme nous avons pu nous en assurer en pratiquant nos réactions sur des points très éloignés les uns des autres;

3° Nous n'avons pas pu jusqu'ici, même au bout de 15 cutiréactions, arriver à faire disparaître complètement la réaction. Mais plusieurs de nos malades qui avaient des réactions violentes ne réagissent aujourd'hui que d'une façon à peine appréciable;

4° De même que Ellermann et Erlandsen, nous n'avons jamais pu sensibiliser des enfants non tuberculeux. Dans 12 cas (dont 7 nourrissons) où la réaction a été absolument négative à la 3e tentative, les enfants n'ont pas réagi davantage aux cutiréactions ultérieures;

5° Nous avons employé une technique quelque peu différente de la technique habituelle. Comme nous cherchions à obtenir des phénomènes de sensibilisation ou d'immunisation, nous avons tâché de faire pénétrer dans l'organisme une quantité de tuberculine plus forte qu'on ne le fait généralement. Pour cela, nos cutiréactions étaient pratiquées avec de la tuberculine glycérinée brute (provenant de l'Ecole vétérinaire de Bucarest) après grattage de l'épiderme sur une surface d'environ 1/4 de centimètre carré (à chaque réaction 3 grattages dont 2 recouverts de tuberculine et 1 servant de témoin);

6° Nous nous réservons de revenir plus tard sur les effets thérapeutiques de cette méthode qui a déjà donné de très beaux succès à Wolfflisner, Klotz et Sahli. Les résultats obtenus par nous ont été rémarquables : chez tous les enfants ainsi traités, on remarquait une augmentation de poids, un retour de l'appétit et une amélioration incontestable de l'état général et parfois de l'état local.

(*Service du Dr Jacobson à la Policlinique de l'hôpital Brancovan.*)

Sur la toxicité du sérum de lapin immunisé et ses relations avec les phénomènes d'anaphylaxie,

par C. Jonesco-Mihaiesti.

Friedberger et ses élèves, ainsi que plusieurs autres expérimentateurs, avaient observé que le sérum des lapins préparés avec un antigène donné est souvent très toxique pour le cobaye neuf (inoculation dans la veine, le péritoine ou même sous la peau). Cette toxicité, d'après les recherches de Dœrr, se manifeste très régulièrement si on emploie le sérum d'un lapin préparé avec du sang de mouton (sérum ou hématies lavées).

Depuis ces premières recherches, les travaux se sont multipliés sur cette question, et quoique la plupart des auteurs rangent les phénomènes observés dans la catégorie des manifestations d'anaphylaxie, on est encore loin d'avoir démontré, sinon l'identité, du moins une parenté très étroite de ces phénomènes avec ces manifestations.

D'autre part, les dernières communications de J. Bordet, sur l'anaphylatoxine et ses propriétés, précisent la notion de l'anaphylaxie et en éclaircissent en partie le mécanisme. Nous sommes en état, à la suite de ces recherches, de définir d'une manière plus précise l'extension de cette notion et de nous rendre compte si les phénomènes toxiques engendrés chez le cobaye neuf, à la suite de l'inoculation de sérum de lapin préparé, s'y rattachent.

Nous avons déjà depuis quelque temps repris l'étude de cette « toxicité primitive du sérum », comme l'appellent Dœrr et ses élèves, en l'envisageant surtout dans ses relations avec l'anaphylaxie. Nous exposerons dans ces communications préliminaires un résumé de nos recherches et les résultats obtenus.

Technique et expériences. — Nous nous sommes servi du sérum de lapin ayant reçu plusieurs inoculations intraveineuses d'hématies de mouton (six à quatorze inoculations, à cinq ou six jours d'intervalle ; chacune de 1 à 3 c. c. d'hématies lavées).

En conformité avec les résultats de Dœrr, nous avons aussi constaté que c'est vers le quatrième ou cinquième jour après la dernière inoculation de l'antigène que ce sérum est le plus toxique. Cette toxicité est très variable d'un lapin à un autre. Elle varie aussi avec le nombre des inoculations. En général, elle augmente et cette augmentation de la toxicité (pour le cobaye) va de pair avec l'amaigrissement et le dépérissement du lapin traité. Il semble bien d'après nos observations que plus un animal maigrit vite au cours du traitement, plus son sérum est toxique pour le cobaye neuf.

Lapin n° 5. — Au début de l'expérience, le 26 janvier, poids : 3.200 grammes ; le 18 mars, 2.100 grammes ; il avait reçu dans l'intervalle huit inoculations d'hématies de mouton ; son sérum titré le 24 mars est toxique à la dose de 0.4 c. c. (choc mortel chez le cobaye neuf).

Lapin n° 14. — Commencé le 26 janvier, poids : 3.060 grammes ; le 18 mars. 2.900 grammes ; il avait reçu dans l'intervalle le même nombre d'inoculations. Son sérum titré en même temps n'est toxique qu'à la dose de 2 c. c.

Très souvent, au cours du traitement les lapins présentent des phénomènes aigus d'anaphylaxie à la suite de l'inoculation d'une nouvelle dose d'antigène. On peut se mettre à l'abri de ces accidents de choc si on pratique soigneusement l'anti-anaphylaxie d'après la méthode de Besredka. Il arrive pourtant fréquemment que malgré ces précautions les animaux succombent vers le troisième ou quatrième jour après la

dernière inoculation. Les animaux ayant succombé sont précisément ceux qui avaient le plus perdu de leur poids au cours du traitement. A l'autopsie les ensemencements du sang du cœur ne donnent rien. Les lésions macroscopiques des organes ne présentent rien de particulier, excepté le rein, qui en général présente de la dégénérescence parenchymateuse assez avancée. Ces phénomènes de cachexie suivis ou non de mort sont accompagnés d'une augmentation remarquable de la toxicité du sérum (0.1 c.c.). Il semble donc d'après ces observations qu'il advient aussi des phénomènes d'auto-intoxication, de même nature et à la suite du même mécanisme que dans l'hétéro-intoxication, chez le cobaye.

Il existe une différence assez nette entre la coagulabilité du sang de lapin immunisé et celle du sang de lapin normal.

Si on saigne à blanc dans la carotide un lapin immunisé, dont le sérum est très toxique, on observe que le caillot se forme très difficilement, avec un notable retard, et se rétracte mal, en comparaison avec le sang d'un lapin normal saigné d'après la même méthode.

Lapin n° 5. — Le sérum est obtenu par une saignée à l'oreille : dose toxique 0,5 c.c.; on saigne l'animal à blanc, dans la carotide, par le procédé de Latapie en tube effilé stérile. Après une demi-heure à 37 degrés et une heure à la température de la chambre, le sang n'est pas encore complètement pris en caillot.

Lapin normal témoin. — On le saigne dans les mêmes conditions. Circulation vingt minutes après, le sang est coagulé. Le caillot est résistant et facilement séparable de la paroi du tube.

L'amaigrissement progressif de l'animal, l'augmentation de la toxicité de son sérum et la diminution de la coagulabilité du sang retiré de l'artère sont des phénomènes très fréquemment associés. Il semble même, d'après nos recherches, qu'il existe une étroite relation entre ces diverses manifestations de l'immunisation.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale, professeur Dr J. Cantacuzène, Bucarest.*)

Étude, sur le cobaye, de la toxicité du sérum de lapin immunisé,

par C. Jonesco-Mihaiesti.

I. — Le sérum frais (48 heures) de lapin immunisé avec des globules rouges de mouton est très toxique pour le cobaye neuf. Cette toxicité varie suivant la voie d'inoculation.

Par voie intraveineuse, certains sérums (les plus toxiques) ont produit un choc mortel en 3-6 minutes à la dose de 0,1 à 0,4 c.c. et d'autres

(les moins toxiques) à la dose de 0,5 à 2 c.c. Pour obtenir les mêmes effets toxiques, par inoculation dans le péritoine, une dose cinq fois plus forte est en général nécessaire. L'incubation est souvent plus longue et les phénomènes qui s'ensuivent, quoique se terminant par la mort de l'animal, sont plus silencieux.

Nous n'avons jamais pu provoquer de chocs mortels, ni même des symptômes immédiats d'anaphylaxie, par inoculation sous la peau chez le cobaye; seules les lésions locales que l'on observe chez le lapin ayant reçu plusieurs inoculations de sérum de cheval sous la peau (syndrome d'Arthus) ont apparu dans leur ordre classique.

Expérience. — Lapin n° 10 (ayant reçu 14 inoculations de globules rouges). Saignée du 4 mai. Le 6 mai, on titre le sérum.

Cobaye de 330 grammes, inoculé dans la veine jugulaire : choc mortel en 3 minutes, à la dose de 0,4 c.c. Cobaye de 360 grammes, inoculé dans le péritoine : mort en 40 minutes, à la dose de 2 c.c. 50. Cobaye de 280 grammes, inoculé sous la peau, à la dose de 5 c.c. : 24 heures après, énorme œdème gélatineux occupant la plus grande étendue de la peau de l'abdomen et une partie du thorax; le lendemain, l'œdème devient dur et il se circonscrit; 48 heures plus tard, à la place de l'inoculation, gangrène de l'étendue d'une pièce de 5 francs, bientôt suivie d'élimination; 12 jours après, la cicatrisation n'est pas encore faite.

II. — Le même sérum, chauffé pendant une heure à 58 degrés, garde intégralement sa toxicité.

Expérience. — Cobaye de 360 gr., reçoit dans la veine 0,75 c.c. de sérum frais : choc mortel en 15 minutes. Cobaye de 350 gr., reçoit par la même voie 0,75 c.c. du même sérum chauffé : choc mortel en 12 minutes.

Cette expérience est répétée un certain nombre de fois avec des sérums de lapins immunisés dont la dose toxique a varié de 0,05 à 2 c.c. Les résultats ont été toujours les mêmes.

III. — Le même sérum, gardé pendant 22 jours à la température de la chambre et à la lumière diffuse, semble avoir perdu en partie sa toxicité.

Expérience. — Le sérum de lapin n° 5 à l'état frais (48 heures), inoculé dans la veine sur un cobaye neuf, est toxique à la dose de 0,4 c.c. Titré 22 jours plus tard, il ne provoque plus de choc mortel qu'à la dose de 2 c.c. par la même voie.

IV. — Les symptômes observés chez le cobaye varient avec la voie d'inoculation et la dose. Nous avons déjà indiqué succinctement ces variations par rapport à la voie d'introduction du sérum. Nous mentionnerons rapidement ce qu'on observe quand on varie les doses.

En employant un même sérum A, dont le titre toxique (toujours choc

LIBRA MAGS

mortel en 3 à 6 minutes par voie intraveineuse) est, par exemple, de 0,5 c.c. pour 350 grammes de cobaye, on constate ce qui suit :

A la dose de 5 c.c., la mort arrive généralement en 3 à 6 minutes; elle est précédée d'un cortège symptomatique, toujours à peu près le même, et consistant en agitation, après courte période d'incubation, polypnée, quelques hoquets, convulsions peu marquées et de courte durée; parésie postérieure et mort. A l'autopsie, les poumons sont très pâles, emphysémateux et le sang du cœur reste longtemps incoagulable.

Si on diminue cette dose, par exemple d'un tiers, les phénomènes tardent beaucoup à se manifester, nous avons pu constater des périodes d'incubation variant entre 15 et 40 minutes jusqu'à l'apparition des hoquets. C'est surtout dans ces cas que le cortège symptomatique se rapproche le plus du choc anaphylactique classique. Nous avons constamment observé un écoulement considérable de liquide mousseux-sanguinolent, par le nez et la bouche de l'animal, pendant les 2-3 secondes qui précèdent l'arrêt de la respiration. A l'autopsie, on trouve un œdème pulmonaire énorme, avec des lobes entiers hémorragiques et des diffusions sanguines des séreuses.

Si on augmente la dose toxique, la mort arrive avec une rapidité foudroyante. Les lésions, à l'autopsie, sont à peu près nulles. Pourtant l'incoagulabilité du sang du cœur est tout aussi marquée que dans les cas précédents.

V. — Nous avons enfin essayé d'antianaphylactiser les cobayes pour ce sérum. Nous avons employé dans ce but la méthode de Besredka (inoculations répétées, subintrantes). Voici deux expériences :

Cobaye α, poids 420 grammes, reçoit dans la veine, dans un intervalle de 2 heures, 5 c.c. d'un sérum toxique à la dose de 0,5 c.c. (0,3 c.c.; 10 minutes après : 0,7 c.c.; 20 minutes après : 1,5 c.c.; 30 minutes après : 2 c.c.; 30 minutes après, encore 1 c.c.). A la suite de chacune de ces inoculations, l'animal présente de légers accidents d'anaphylaxie : polypnée et quelques hoquets. Il se remet, mais il succombe dans la nuit (l'expérience avait été faite à 2 heures de l'après-midi).

Cobaye β, poids 470 grammes, reçoit, de la même manière, 8 c.c. d'un sérum beaucoup moins toxique (titre : choc mortel à la dose de 2 c.c.). Il se comporte comme le précédent. On le trouve mort dans la nuit.

On ne peut donc pas vacciner le cobaye contre la dose toxique de ce sérum, du moins dans nos conditions expérimentales. On peut éviter le choc mortel immédiat; on n'empêche pas ces troubles mortels « silencieux », comparables à ceux constatés chez les lapins en voie d'immunité (voir la note précédente).

Dans une prochaine communication, nous exposerons l'étude des propriétés de ce sérum *in vitro*.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale. Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Sur la spécificité des ferments présents dans le sang des parkinsoniens,

par G. Marinesco et Mme Alex. Papazolu.

Quelques cas de paralysie agitante nous ont permis de mettre en évidence, dans le sang de ces malades, la présence de ferments de protection contre la sécrétion du corps thyroïde et des glandes parathyroïdes. Voici, brièvement résumé, le résultat de nos recherches.

Cas I. — *T... B...*, *âgé de soixante-trois ans*, présente les signes caractéristiques de la maladie de Parkinson. Le malade marche à petits pas et se plaint de sensations de chaleur et de fourmillements dans les membres. Des tremblements accompagnent ces symptômes. Vu la marche progressive de la maladie et l'inefficacité des traitements actuels, d'une part, et, d'autre part, les considérations pathogéniques et l'hypothèse de Lundborg qui a voulu voir une relation pathogénique entre les glandes parathyroïdes et la paralysie agitante, nous avons proposé au malade l'hémi-thyro-parathyroïdectomie, qui a été acceptée sans hésitation.

I. — *a*) 1 c.c. du sérum de ce malade est laissé vingt heures à la dialyse avec 1/2 c.c. de sa propre glande parathyroïde. Dans le dialysat, on met en évidence par la réaction de la ninhydrin et du biuret des produits de digestion. Comme intensité de coloration, nous allons désigner la coloration par +++ fortement positive.

b) 1/2 c.c. sérum T.B. + 1 c.c. de son propre corps thyroïde donne dans le dialysat une réaction de la ninhydrin et du biuret positive ++.

c) 1 c.c. sérum T.B. laissé tout seul vingt heures à la dialyse donne une réaction du biuret et de la ninhydrin négative —.

d) 1 c.c. sérum T.B. + 1 c.c. corps thyroïde normal : réaction négative —.

e) 1 c.c. 1/2 sérum normal + 1 c.c. corps thyroïde Parkinson : réaction négative —.

f) 1 c.c. 1/2 sérum d'épileptique + 1 c.c. corps thyroïde parkinsonien, réaction négative.

Cas II. — *H... I...*, *âgée de cinquante ans*. La maladie a commencé par des tremblements des membres droits supérieur et inférieur. Actuellement, on constate : masque parkinsonien, rigidité généralisée et besoin presque continuel de mouvement, hypertrophie du lobe thyroïde droit, dilatation des veines de la base du cou, vaso-dilatation et transpiration abondante de la face.

a) 1 c.c. 1/2 sérum H.I. + 1 c.c. corps thyroïde Parkinson donne dans le dialysat la réaction du biuret et de la ninhydrin positive ++.

b) 1 c.c. 1/2 sérum H.I. + 1 c.c. corps thyroïde normal, réaction négative —.

c) 1 c.c. sérum H.I., tout seul à la dialyse, réaction négative —.

Cas III. — *D... G..., âgé de cinquante-trois ans.* La maladie de Parkinson a débuté par une gêne dans la fonction du membre supérieur droit et des troubles dans les mouvements du membre inférieur. Ensuite sont apparus au membre supérieur droit des tremblements qui s'arrêtaient pendant les mouvements volontaires. Actuellement, le malade présente le facies, l'attitude et la marche des parkinsoniens.

a) 1 c.c. 1/2 sérum D. G. + 1 c.c. corps thyroïde Parkinson après 20 heures de dialyse donne dans le dialysat la réaction positive ++.

b) 1 c.c. 1/2 D.G. + 1 c.c. corps thyroïde normal, réaction négative —.
c) 1 c.c. 1/2 sérum D.G. + 1 c.c. goitre kystique, réaction négative —.
d) 1 c.c. sérum D.G. laissé tout seul à la dialyse, réaction négative —.

Cas IV. — *E... C..., âgée de cinquante-huit ans.* La maladie débute par des douleurs et des fourmillements dans les membres. Actuellement, les membres supérieur et inférieur droits sont agités de tremblements continuels; le supérieur et l'inférieur gauches sont presque indemnes. La malade présente, outre le facies et l'attitude des parkinsoniens, une rigidité très accusée des membres atteints.

a) 1 c.c. 1/2 sérum E. C. + 1 c.c. corps thyroïde Parkinson donne à la dialyse la réaction positive +.
b) 1 c.c. 1/2 sérum E. C. + 1 c.c. corps thyroïde normal, réaction négative —.
c) 1 c.c. 1/2 sérum E. C. laissé tout seul vingt heures à la dialyse, réaction négative —.
d) 1 c.c. 1/2 sérum E. C. + 1 c.c. goitre kystique, réaction négative —.

La conclusion à laquelle nous conduisent ces expériences, en dehors de la présence de ferments de protection dans le sang des parkinsoniens, c'est la spécificité de ces ferments. Le sérum normal et le sérum d'épileptique ne présentent pas de ferments contre le produit de sécrétion du corps thyroïde parkinsonien.

La sécrétion du corps thyroïde ainsi que celle de la glande parathyroïde dans la paralysie agitante n'est pas une sécrétion normale. D'autre part, les ferments présents dans le sérum des parkinsoniens ne digèrent point le corps thyroïde normal, pas plus qu'un corps thyroïde pathologique quelconque, un goitre kystique par exemple.

Ces deux organes, le corps thyroïde et la glande parathyroïde, sont-ils les seuls dont la sécrétion viciée fait réagir l'organisme des parkinsoniens par la production des ferments de protection ? Il est probable que d'autres glandes à secrétion interne sont également troublées dans leur fonction.

Sur la constante urémique d'Ambard dans les affections du cœur et dans les scléroses cardio-vasculaire, pulmonaire et cardio-rénale (1),

par J.-J. Nitesco.

I. — Nous avons cherché la teneur du sang en urée et l'élimination de cette substance chez les cardiaques valvulaires compensés, chez les scléreux cardio-vasculaires et pulmonaires, affections dans lesquelles, au moins cliniquement, les reins semblent exempts de lésions.

Dans 12 cas d'insuffisance mitrale avec ou sans sténose, insuffisance aortique avec ou sans lésion mitrale, myocardite, aortite chronique avec ou sans insuffisance, nous avons trouvé la constante d'Ambard oscillant entre 0,09 — 0,33, donc assez élevée. Cela prouve que la perméabilité du rein pour l'urée est affaiblie chez ces malades. Cette perméabilité varie jusqu'à un certain point en raison inverse de l'âge. Elle est aussi plus affaiblie dans les affections scléreuses du cœur et des vaisseaux.

Dans 8 cas de bronchite chronique et d'emphysème pulmonaire nous avons trouvé aussi une constante élevée : 0,1 — 0,26. Cette fois, encore, elle était en raison directe de l'âge du malade. Chez tous ces malades nous n'avons pu déceler aucun symptôme qui traduisît une perméabilité défectueuse du rein pour l'urée. Dans un cas d'emphysème avec accès diurne d'asthme la constante a été 0,14, quoique l'urée du sang fût 0,41 p. 1.000, et quoique aucun symptôme clinique n'attirât l'attention du côté du rein. Le diagnostic d'asthme urémique établi, un régime hypoazoté combiné avec une médication diurétique soulagea le malade.

De ces observations nous pouvons conclure que chez les malades âgés, qui présentent une affection cardiaque et surtout une sclérose cardiaque, cardio-vasculaire, ou pulmonaire, il faut toujours chercher la perméabilité uréique du rein afin d'instituer un traitement complet.

II. — Dans 8 cas de sclérose cardio-rénale nous avons trouvé toujours une constante élevée de 0,14 — 0,2 — 0,35. Le défaut de l'élimination uréique ne se traduisait par aucun symptôme d'azotémie, en dehors de l'hypertension et bruit de galop. Dans deux cas seulement il y avait

(1) J'ai déterminé aussi le coefficient (R) de Balavoine et Onfray, mais j'ai préféré la constante (K) d'Ambard.

Le dosage de l'urée a été fait par le procédé de Moog.

0,50 p. 100 d'albumine et quelques symptômes de petite azotémie, et cependant la constante d'Ambard était très élevée.

Il faut donc toujours établir la constante chez les prétendus cardio-rénaux pour dissocier dans le tableau clinique ce qui revient aux reins.

(*Travail de la IIIe clinique médicale du professeur J. Nanu-Muscel.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1913. — Premier semestre.

A

Achard (**Ch.**) et **Desbouis** (**G.**). Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par l'étude du quotient respiratoire, 385. — L'insuffisance glycolytique provoquée par l'extrait d'hypophyse et par l'adrénaline, 467. — Recherche de l'insuffisance glycolytique par ingestion de petites doses de glycose, 573. — Insuffisance galactolytique, 1153.

Achard (**Ch.**) et **Flandin** (**Ch.**). Toxicité du cerveau dans le choc peptonique et dans le choc anaphylactique, 660. — Sur la recherche de la toxicité cérébrale dans le choc anaphylactique, 892.

Achard (**Ch.**) et **Foix** (**Ch.**). Sur le pouvoir hémolytique thermostabile du sérum normal, 658.

Achard (**Ch.**), et **Ribot** (**A.**). Effets du bicarbonate de soude et du chlorure de sodium sur l'excrétion uréique et chlorurique, 534.

Albahary (**J.-M.**). Sur les toxines tuberculeuses et leurs antitoxines, 175.

Alexandrescu (**Mlle P.**). Cytologie de l'humeur aqueuse, 967.

Ancel (**P.**) et **Bouin** (**P.**). Sur les soi-disant néphrophagocytes utérins et la signification des cellules myométriales, 352. — Sur la recherche des cellules excrétrices par la méthode des injections physiologiques de matières colorantes (première note), 808. — La méthode des injections physiologiques et la détermination des cellules excrétrices (réponse à MM. Cuénot, Bruntz et Mercier), 1209. Voir **Bouin P.**).

Andouard (**P.**). Voir **Gouin** (**André**).

Ardin-Delteil, **Nègre** (**L.**) et **Raynaud** (**M.**). Recherches sur les réactions humorales des malades atteints de fièvre typhoïde traités par le vaccin de Besredka, 371.

Argaud (**R.**) et **Fallouey** (**M.**). Sur la structure du tarse palpébral et son indépendance vis-à-vis de la glande de Meibomius, 1068. — Les glandes de Moll chez le porc, 1272.

Arinkine. Voir **Tchistovitch**.

Arloing (**Fernand**). Diagnostic histologique différentiel des formes étiologiques de la diphtérie aviaire, 441.

Armand-Delille (**P.**). A propos des anaphylatoxines, 562.

Armand-Delille (**P.**) et **Launoy** (**L.**). A propos des travaux récents de MM. Bernstein et Kaliski et de M. Eisenberg sur les hématies formolées, 461.

Armand-Delille (**P.**), **Mayer** (**A.**), **Schæffer** (**G.**) et **Terroine** (**E.**). Culture du bacille de Koch en milieu chimiquement défini, 272.

Armand-Delille (**P.**), **Rist** et **Vaucher**. Valeur comparée de la déviation du complément chez les tuberculeux, avec la tuberculine brute et les antigènes de Calmette, 791.

Arthus (**Maurice**) et **Martin** (**Mlle Frida**). Note sur le centre vaso-tonique bulbaire, 744.

Athanasiu. Allocution, 2.

Aubel (**E.**) et **Colin** (**H.**). Nature de l'aliment azoté et production de pyocyanine par le bacille pyocyanique, 790.

Aviragnet (**E.-C.**), **Dorlencourt** (**H.**) et **Bloch** (**Michel**). Étude comparée sur la digestion tryptique du lait cru et du lait desséché par surchauffage, 885.

Aynaud (**Marcel**). Action du sérum antiglobulin *in vivo*, 193. — A propos

292

de la note de Pagniez (Ph.), 204. — Sur le sérum antiglobulin (réponse à M. Ph. Pagniez), 275. — A propos des remarques de M. Ph. Pagniez, 278.

Aynaud (**Marcel**) et **Pettit** (**Auguste**). Sur les globulins de la Poule (avec présentation de préparations), 373. Voir **Briot** (**Augustin**).

B

Babinski (**J.**) et **Weill** (**G.-A.**). Désorientation et déséquilibration spontanée et provoquée, 852.

Badolle (**Albert**). Voir **Bonnamour**.

Bainier (**G.**). Voir **Sartory** (**A.**).

Bankowski. Voir **Marie** (**A.**), **Mutermilch** (**S.**).

Barbès (**L.**). Voir **Billard** (**G.**).

Bardier (**E.**) et **Stillmunkes** (**A.**). Réactions globulaires du sang à l'urohypotensine, 1163.

Bassat et **Uleau**. Recherches sur l'absorption des gaz par la vessie, 214.

Batchinsky. Voir **Belonovsky**.

Battelli (**F.**) et **Stern** (**L.**). Caractères distinctifs entre les oxydases et les oxydones, 212. — Recherches sur la constitution des oxydones, 437.

Battez (**G.**) et **Boulet** (**L.**). Action de l'extrait de prostate humaine sur la vessie et sur la pression artérielle, 8.

Battez et **Duvillier** (**E.**). Action des substances hypotensives sur la sécrétion salivaire, 1230.

Baudouin (**A.**). Sur la recherche du principe actif de l'hypophyse, 1138.

Baudouin (**A.**) et **Français** (**H.**). Un nouveau tube à centrifuger (tube à fond plat et mobile), 347. Voir **Claude** (**H.**).

Baujean (**M.**). Etude comparée des actions protéolytiques et hémolytiques de quelques vibrions cholériques, 799.

Bedson (**S. Philipps**). Lésions des organes à sécrétion interne dans l'intoxication vermineuse, 994.

Belin (**Marcel**). De la toxicité des sérums : moyen d'y remédier, 79. — Traitement des accidents sériques, 173. — De l'action des oxydants sur l'évolution des maladies infectieuses (première note), 1100. — De l'action des substances oxydantes dans l'évolution des maladies infectieuses (deuxième note), 1169. — De l'immunité générale contre les maladies infectieuses (première note), 1289. — De l'immunité générale contre les maladies infectieuses (deuxième note), 1300. Voir **Chaumier** (**Edmond**).

Bellet (**A.**). Nouvelle méthode de dosage de l'acide lactique, 900.

Bellocq-Iragüe (**Mme**). Distribution des vaisseaux artériels dans la peau du membre supérieur. Région de l'avant-bras et du poignet, 439. — Distribution des vaisseaux artériels dans la peau du membre inférieur. Région de la cuisse, 607.

Belloir (**F.**) et **Dubos**. Contribution à l'étude de l'épreuve du nitrite d'amyle, 1211. Voir **Josué** (**O.**).

Belonovsky (**G.**) et **Batchinsky** (**P.**). Sur le rôle du complément dans les phénomènes de l'immunité, 484.

Benard (**René**). Appendicite et arythmies : Bradycardies et extra-systoles, 1094. — Utilisation dans la réaction de Wassermann des hématies du caillot, 1140.

Bérard (**L.**), **Lesieur** (**Ch.**) et **Chalier** (**J.**). Contribution à l'étude expérimentale du goitre, 733.

Berg (**A.**). La peroxydase d'*Ecballium elaterium* A. Rich., 63.

Berthelot (**Albert**). Recherches sur quelques caractères spécifiques du *Proteus vulgaris*, 575, 694.

Bertrand (**D.-M.**). Étude d'un bacille lactique de l'appareil digestif du faisan, 96. — Recherches sur le catarrhe oculo-nasal du faisan, 683.

Bertrand (**D.-M.**) et **Feigin** (**Mlle Bronislawa**). Examen bactériologique de quelques cas de métrite et traitement par les virus vaccins sensibilisés, 1224. Voir **Cohendy** (**M.**).

Bierry (**H.**) et **Portier** (**P.**). Sur le dosage du sucre du sang, 570.

Billard (**G.**). Sur l'action des eaux minérales (Royat) dans l'anaphylaxie, 99.

Billard (**G.**) et **Barbès** (**L.**). Rétro-anaphylaxie ou rétroprotéotoxie, 1320.

Billard (**G.**) et **Daupeyroux** (**R.**). Action des eaux minérales de la Bourboule sur les lapins anaphylactisés au sérum de cheval, 1018.

Billard (**G.**) et **Fichot** (**L.**). Sur la fixation locale du chlorhydrate de cocaïne par le bleu de méthylène, 1330.

Billard (**G.**) et **Grellety** (**R.**). Modifications des réactions anaphylactiques sous l'influence du traitement par les eaux minérales naturelles (Vichy), 666.

Billard (**G.**) et **Mougeot** (**A.**). La courbe de l'action peroxydasique des eaux thermo-minérales de Royat (Puy-de-Dôme), 1235. — L'activité peroxydasique des eaux thermales de Royat embouteillées, 1271.

Binet, **Desbouis** et **Langlois** (**J.-P.**). Circulation pulmonaire au cours des hydrothorax et des pneumothorax, 545.

Blanc (**G.-R.**) et **Hedin** (**H.**). Distomes de l'intestin du chien, à Montpellier, 884.

Blanchetière (**A.**). Voir **Claude** (**Henri**).

Blaringhem (**L.**). Sur une chenille de vers à soie (*Bombyx mori*) en mosaïque, 1291.

Blaye (**R. Le**) et **Fage** (**A.**). Note sur le parasite du lepothrix (*Trichomyces axillæ*), 1173.

Bloch (**Michel**), Voir **Aviragnet** (**E.-C.**).

Boinet. Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par le virus sensibilisé de Besredka, 507.

Bonnamour, **Badolle** (**Albert**) et **Escallon**. Décalcification et lésions osseuses chez le lapin, sous l'influence du lactose en injections intraveineuses, 1106.

Bonnamour, **Sarvonat**, **Badolle** (**Albert**) et **Escallon**. Influence de l'adrénaline associée au chlorure de calcium sur les échanges minéraux au niveau des os, 1019.

Bonnier (**Pierre**). La sollicitation naso-bulbaire et l'incontinence d'urine, 433. — Le réglage naso-bulbaire et le prurit, 524.

Bonnin. Voir **Mongour** (**Ch.**).

Bordet (**J.**). Le mécanisme de l'anaphylaxie, 225. — Gélose et anaphylatoxine, 877.

Borrel (**A.**). Cellules pigmentaires et associations cellulaires, 1215.

Bory (**Louis**). Voir **Garnier** (**Marcel**).

Bosc (**F.-J.**). Inclusions leucocytaires du sang dans le rhumatisme aigu, 1322.

Bosc (**F.-G.**) et **Carrieu** (**M.**). Le virus du rhumatisme articulaire aigu n'est pas de nature bactérienne, 1165. — Le bacille d'Achalme est un saprophyte banal, hôte habituel de la peau des rhumatisants et dépourvu de toute spécificité pour le rhumatisme, 1229. — Inclusions intracellulaires dans le liquide articulaire du rhumatisme articulaire aigu, 1262. — Formule hémoleucocytaire dans le rhumatisme articulaire aigu, 1388.

Botelho Junior. Technique de la biochromoréaction appliquée au diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde, 118.

Bouilliez (**M.**). Nouvelles recherches expérimentales sur un Plasmodium des singes, 1070.

Bouin (**P.**) et **Ancel** (**P.**). Sur les cellules du myométrium qui prennent le carmin des injections physiologiques, 728. — Détermination des cellules excrétrices par le procédé des injections physiologiques de matières colorantes (deuxième note), 890. Voir **Ancel** (**P.**).

Boulet (**L.**). Sur les mouvements de l'uretère humain. Action de quelques substances sur leur rythme, 1171. Voir **Battez**, **Dubois** (**Ch.**).

Boulud. Voir **Chalier** (**J.**), **Lépine** (**R.**).

Bourguet (**M.**). Des vasa nervorum, 656. — Sur la topographie des voies biliaires. Étude radiographique, 731, 819.

Bourguignon (**G.**). Electrodes impolarisables pour l'excitation des nerfs et muscles de l'homme, 1250.

Bourquelot (**Em.**) et **Bridel** (**M.**). L'activité hydrolysante et l'activité synthétisante de l'émulsine sont identiques, 858.

Breton (**M.**). Essais de chimiothérapie par les sels d'or, dans la tuberculose expérimentale du cobaye, 1200.

Breton (**M.**), **Massol** (**L.**) et **Bruyant** (**L.**). Technique de la transfusion du sang chez le cobaye, 23.

Breton (**M.**), **Massol** (**L.**) et **Duhot** (**E**). Recherche du bacille de Koch dans le sang au cours de l'infection expérimentale du cobaye, 792. Voir **Massol** (**L.**).

Bridel (**M.**). Voir **Bourquelot** (**Em.**).

Briot (**Augustin**) et **Aynaud** (**Marcel**). Hypersensibilité du cobaye au sérum de cheval, 180.

Brissaud. Voir **Rebattu**.

Brocq-Rousseu. Voir **Gain** (**E.**).

Brodin (**P.**). Modification de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique, 26.

Broquin-Lacombe. Sur un pigment bleu du *Bacillus mesentericus niger*, 331.

Broughton-Alcock. Essais de vaccinothérapie par des virus-vaccins sensibilisés de Besredka, 623.

Browne. Voir **Doyen**.

Bruhl (**I.**) et **Buc** (**E.**). Note sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections intraveineuses de chlorure de calcium, 880.

Bruntz (**L.**). A propos des néphrocytes et des néphrophagocytes. [Réponse à MM. Ancel (P.) et Bouin], 643, 645. Voir **Cuénot**.

Bruyant (**L.**). Sur le développement de la larve de *Trombidium trigonum* Herm, 509. Voir **Breton** (**M.**), **Massol** (**L**).

Buc (**E.**). Voir **Bruhl** (**J.**).

Burnet (**Et.**). Streptothricée dans une adénopathie cervicale, 674.

Busquet (**H.**). Arrêt diastolique des ventricules par fibrillation des oreillettes sur le cœur affaibli du lapin, 831.

C

Cabanis. Voir **Rouzaud**.

Calmette (**A.**), **Guérin** (**C.**) et **Grysez** (**V.**). Infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par la conjonctive oculaire, 310.

Calmette (**A.**) et **Massol** (**L.**). Recherches sur le Bacille tuberculigène de Ferran, 21.

Camus (**Jean**). Arrêt de la polypnée thermique par l'apomorphine, 399. — Action antagoniste de quelques alcaloïdes sur la polypnée thermique, 553. — Paralysie expérimentale des centres respiratoires, 761. — Présentation d'un nouveau cylindre enregistreur, 1382.

Camus (**Jean**) et **Porak** (**René**). Insuffisance surrénale et curarisation, 357. — Insuffisance surrénale et sensibilité à la strychnine, 387. — Insuffisance surrénale et sensibilité aux poisons. Action du mélange adrénaline et strychnine, 1329.

Camus (**Jean**) et **Roussy** (**Gustave**). Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois, 1386.

Camus (**L.**). Le virus vaccinal passe-t-il dans l'humeur aqueuse? 1044.

Cantacuzène (**J.**). Recherches sur la production expérimentale d'anticorps chez quelques invertébrés marins, 111. — Observations relatives à certaines propriétés du sang de *Carcinus mænas* parasité par la sacculine, 109. — Sur la production d'anticorps artificiels chez *Eupagurus prideauxii*, 293. — Sur la présence d'une oxydase dans le sang de *Phallusia mamillata*, 633.

Carcanague et **Maurel**. Recherches chromométriques sur l'intoxication saturnine, 377. — Influence du saturnisme sur le poids du lapin, 452.

Cardot (**H.**) et **Laugier** (**H.**). Loi d'excitation d'ouverture sur différents tissus, 1000.

Carnot (**Paul**). Sur l'hypertrophie compensatrice du rein après néphrectomie unilatérale, 1086. — Les mouvements de l'estomac et du duodénum étudiés par la méthode de la perfusion, 1265.

Carnot (**Paul**) et **Glénard** (**Roger**). De l'action du séné sur les mouvements de l'intestin perfusé, 120. — De la perfusion intestinale chez l'animal vivant, 328.

Carrieu (**M.**). Voir **Bosc** (**F.-J.**).

Chabanier (**H.**) et **Joachimides** (**D.**). Remarques sur le dosage du chlorure de sodium dans le sérum par la méthode de MM. Ambard et Weill, 849.

Chabanier (**H.**) et **Lobo-Onell** (**C.**). Indépendance de la sécrétion uréique et de la sécrétion glucosique provoquée par la phloridzine, 681. — Réaction des urines et débits chlorurés, 850. Voir **Morel** (**L.**).

Chaine (**J.**). Traitement des buis contre le *Monarthropalpus buxi* Lab., 156.

Chalier (**J.**), **Nové-Josserand** (**L.**) et **Boulud**. Sur la sidérose viscérale, 440. — Sur l'hémolyse sidérogène, 508. — A propos de l'hémolyse sidérogène. Documents concernant les anémies pernicieuses et la tuberculose, 565. — A propos de l'hémolyse sidérogène. Documents concernant les cirrhoses du foie et diverses affections, 566.

Chalier (**J.**). Voir **Bérard** (**L.**).

Champy (**Ch.**). Conservations des spermatozoïdes en divers milieux, 72. — De l'existence d'un tissu glandulaire endocrine temporaire dans le testicule (corps jaune testiculaire), 367. — La dégénérescence oviforme des cellules mères du testicule et l'origine de certains filaments qu'on rencontre dans le cytoplasme des œufs, 458. — Sur la torsion des spermatozoïdes chez divers vertébrés, 663.

Chantemesse. Sur la validité des vaccins chauffés, 924, 1027. — (A propos du procès-verbal.) Sur la validité des vaccins typhiques chauffés, 1038. — Remarques à propos de la communication de M. Vincent, 1042. — Réponse à M. Netter, 1044.

Chassevant (**A.**), **Galup** (**J.**) et **Poirot-Delpech**. Existe-t-il une action désanaphylactisante propre aux eaux minérales? — I. Recherches sur quelques eaux transportées, 679.

Chatton (**Edouard**). Position systématique et signification phylogénique des Trypanosomes malpighiens des muscides. Le genre *Rhynchoidomonas* Patton, 551. — L'ordre, la succession et l'importance relative des stades, dans l'évolution des trypanosomides, chez les insectes, 1145.

Chatton (**Edouard**) et **Leger** (**Marcel**). L'autonomie des trypanosomes propres aux Muscides, démontrée par les élevages purs indéfinis, 549.

Chatton (**Édouard**) et **Pérard** (**Ch.**). Schizophytes du cæcum du cobaye. — I. *Oscillospira Guilliermondi* n. g., n. sp. : 1159. — II. *Metabacterium polypora* n. g., n. sp., 1232.

Chauffard (**A.**), **Laroche** (**Guy**) et **Grigaut** (**A.**). Recherches sur l'origine de la cholestérine biliaire, 1005. — Recherches expérimentales sur la cholestérinémie après ligature du cholédoque, 1093.

Chaumier (**Edmond**) et **Belin** (**Marcel**). Une maladie éruptive non décrite, déterminée chez l'âne par l'inoculation de produits varioliques humains, 138.

Chelle (**L.**). Voir **Denigès.**

Chevallier (**P.**). Voir **Roger** (**M.**).

Chewyreuv (**Iv.**). Le rôle des femelles dans la détermination du sexe de leur descendance dans le groupe des Ichneumonides (première communication), 695. — Le rôle des femelles dans la détermination du sexe de leur descendance dans le groupe des Ichneumonides (deuxième communication), 698.

Ciocalteu. L'épandage agricole et les microbes, 1411.

Ciuca (**M.**) et **Danielopolu** (**D.**). Recherches sur la perméabilité des méninges aux albumines hétérologues et aux précipitines, 115. — Recherches sur la perméabilité des méninges pour les albumines hétérologues (deuxième note), 909. Voir **Henry** (**A.**), **Slatinéano** (**A.**), **Weinberg** (**M.**).

Claude (**Henri**) et **Blanchetière** (**A.**). Sur la toxicité des composés azotés de l'urine, 1049.

Claude (**Henri**), **Baudouin** (**A.**) et **Porak** (**R.**). La glycosurie hypophysaire chez l'homme et l'animal tuberculeux, 529.

Claude (**Henri**) et **Porak** (**René**). Sur l'action cardio-vasculaire de certains extraits d'hypophyse, 205. — De l'action cardio-vasculaire de l'extrait d'hypophyse dans les états d'insuffisance surrénale aiguë, 1021.

Claude (**Henri**), **Porak** (**René**) et **Routier** (**Daniel**). Action cardiovasculaire de certains extraits hypophysaires (deuxième note), 360. — L'action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse sur la conductibilité auriculo-ventriculaire, 996. 1075.

Clément (**Hugues**). Action de l'argent sur la végétation de l'*Aspergillus niger*, 749.

Clerc (**A.**). Voir **Pezzi** (**C.**).

Cluzet (**J.**). Electrodiagnostic au moyen d'un condensateur à capacité réglable. Procédés de mesure de la caractéristique d'excitabilité, 1293. — Electrodiagnostic au moyen d'un condensateur à capacité réglable. Recherche de la « réaction de dégénérescence », 1327.

Codur (**J.**) et **Thiry** (**G.**). Aspergillus et argent métallique, 487.

Cohendy (**Michel**) et **Bertrand** (**D.-M.**). Virus « sensibilisé » antipneumonique, 532.

Colin (**H.**). Voir **Aubel** (**E.**).

Collin (**R.**). Les granulations lipoïdes de la substance grise chez l'homme, 1121. — Les mitochondries des cellules névrogliques à expansions longues dans la substance blanche de la moelle chez l'homme, 1123. — Les mitochondries du cylindraxe, des dendrites et du corps des cellules ganglionnaires de la rétine, 1358.

Comandon (**J.**), **Levaditi** (**C.**) et **Mutermilch** (**S.**). Etude de la vie et de la croissance des cellules *in vitro* à l'aide de l'enregistrement cinématographique, 464.

Costa (**S.**). Sur la présence d'un blastomycète dans le sang des rougeoleux (note préliminaire), 62.

Cotte (**J.**). Remarques au sujet de la dispersion de *Parapodia sinaica* Frauenf. [Lépid.], 1117.

Courmont (**Paul**), **Nogier** et **Dufourt** (**A.**). Disparition de l'alexine des sérums par les rayons ultra-violets, 1152.

Couvreur (**E.**). Sur la germination des pommes de terre, 1315.

Crémieux (**R.**). Voir **Regaud** (**Cl.**).

Crendiropoulo. Voir **Ruffer** (**Marc-Armand**).

Creyx (**A.**). Sur la teneur comparative en urée du sérum et du caillot sanguin à l'état normal et dans quelques affections, 637.

Cruveilhier (**E.**). Traitement antigonococcique au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés vivants, 10. — Traitement de l'orchite blennorragique, au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés de Besredka, 806. — Traitement des complications utéro-annexielles de la blennorragie au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés, 1377.

Cuénot. Excrétion et phagocytose chez les sipunculiens, 159. — Remarques à propos de la communication de M. Bruntz, 645.

Cuénot, **Bruntz** et **Mercier**. Examen des critiques faites à la méthode des injections physiologiques (réponse à MM. P. Bouin et Ancel), 1124. — Les cœurs branchiaux des Céphalopodes ont-ils une fonction excrétrice? (Réponse à MM. P. Bouin et Ancel), 1126. — Quelques remarques physiologiques sur les néphrocytes (réponse à MM. P. Bouin et Ancel), 1128.

D

Dalimier (**R.**) et **Lancereaux** (**Ed.**). Le milieu de culture d'acides aminés complets pour les micro-organismes, 1081.

Danila (**P.**). Récidive de la kératite syphilitique du lapin, 910.

Danila (**P.**) et **Stroe** (**A.**). Culture du spirochète refringens dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, 298. — Syphilis généralisée du lapin, 912. — Quelques formes rares de kératite syphilitique chez le lapin, 1241.

Danielopolu (**D.**). Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalo-rachidien, 113. — Recherches sur l'atropine. Action du sérum de lapin sur l'atropine *in vitro*, 297. — Rôle du pneumogastrique dans le ralentissement du rythme et dans le bigéminisme provoqués par la digitale au cours de l'arythmie complète (fibrillation auriculaire), 971.

Danielopolu (**D.**), **Dumitrescu** (**A.**) et **Popescu** (**A.**). La constante uréo-sécrétoire chez les cardiaques asystoliques. Action de la digitale, 295. — Nouvelles recherches sur la constante uréo-sécrétoire chez les cardiaques. Action de la digitale, 969. Voir **Ciuca** (**M.**).

Danulesco (**V.**). Essais de culture du spirille de la poule, 369.

Danysz (**J.**) et **Skszynski**. De l'influence du régime alimentaire sur le développement du cancer inoculé des souris blanches, 1144.

Daumézon (**G.**). Sur une contamination microbienne de l'œuf de poule, 1333.

Daunay et **Ecalle**. De l'examen du sérum de la femme enceinte, et du sérum de la femme non enceinte par la méthode de dialyse d'E. Abderhalden, 1190.

Daupeyroux (**R.**). Voir **Billard** (**G.**).

Debeyre (**A.**). Vésicule ombilicale d'un embryon humain de 4mm5, 670.

Debré (**R.**). Voir **Labbé** (**H.**).

Degrais. Voir **Rénon** (**Louis**).

Dejust. Recherche et dosage du glucose dans les matières fécales, 518.

Delaby (**R.**). Voir **Gérard** (**Er.**).

Delacarte (**J.**). Voir **Tournade** (**A.**).

Delaunay (**H.**). Sur la répartition de l'azote restant du sang et du liquide cavitaire de quelques invertébrés, 151. — Sur quelques faits particuliers à la répartition de l'azote dans le liquide cavitaire des vers (*Aphrodite aculeata*, *Sipunculus nudus*, 154. — Sur le dosage de l'azote restant dans le sang des vertébrés, 639. — Sur l'azote restant du plasma de quelques vertébrés, 641. — Sur l'azote restant du sang avant et pendant l'absorption intestinale de l'azote alimentaire, 767. — Sur l'azote restant du sang, avant et pendant l'absorption d'un mélange d'acides aminés introduit dans l'intestin, 769.

Delmas (**Jean**) et **Puyhaubert**. Note sur la topographie du canal de Sténon, 616. Voir **Rouvière** (**H.**).

Denigès (**G.**) et **Chelle** (**L.**). Détermination rapide des bromures dans les urines, 152.

Desbouis (**G.**). Voir **Achard** (**Ch.**), **Binet**.

Dévé (**F.**). Les localisations de l'échinococcose primitive chez l'homme. Nécessité d'une revision des statistiques, 735. — Echinococcose primitive avec envahissement viscéral massif chez l'homme, 781.

Distaso (**A.**). Contribution à l'étude de la composition de la flore intestinale de l'homme adulte normal, 206.

Dorlencourt (**H.**). Essai d'accoutumance à la spartéine, 801. — Etude sur la destruction « in vivo » du chlorhydrate de morphine par les organes d'animaux accoutumés et non accoutumés, 895. Voir **Aviragnet** (**E.-C.**).

Doyen, **Lytchkowsky** et **Browne**. La survie des tissus séparés de l'organisme et les greffes d'organes. — I. Essais de culture des tissus du cobaye et du lapin, 1084.

Doyen, **Lytchkowsky**, **Browne** et **Smyrnoff** (**Mlles**). Culture des tissus normaux et de tumeurs dans le plasma d'un autre animal, 1331.

Doyon (**M.**) et **Sarvonat** (**F.**). Passage d'une nucléo-protéide anticoagulante dans le sang, 78. — Propriétés anticoagulantes de l'acide nucléinique extrait des globules du sang des oiseaux, 312. — Action anticoagulante de l'hématogène, 368. — Action comparée des divers phosphates sur la coagulation du sang, 460, 560. — Action du nucléinate de soude sur la glycolyse, 569. — Action comparée du nucléinate de soude sur la coagulation du sang et sur la coagulation du lait, 765. — Pouvoir glycolytique du sang prélevé pendant l'intoxication provoquée par les peptones, 779. Nucléinate de soude et pouvoir coagulant du sérum, 872. — Action de divers corps sur le pouvoir coagulant du sérum, 1302. — Action de diverses antithrombines sur le pouvoir coagulant du sérum, 1395.

Dubois (**Ch.**). Sur les effets de la double vagotomie chez le jeune cobaye, 1057.

Dubois (**Ch.**) et **Boulet** (**L.**). Action des extraits de prostate sur les circulations cérébrale et rénale, 811. Voir **Belloir** (**F.**).

Dubreuil (**G.**). La croissance des os des Mammifères. — I. Méthode de précision pour la mesure de la croissance des os, 756. — II. Croissance au niveau du cartilage de conjugaison, 888. — III. L'accroissement interstitiel n'existe pas dans les os

longs, 935. — La « couche marginale interne » de la couche annulaire, dans le muscle moteur intestinal, 1016.

Dufour (**M.**). Sur la vision stéréoscopique, 41. — Vision binoculaire et fatigue, 43. — Miroir grossissant destiné à donner de bonnes images par réflexion sous l'incidence oblique, 161. — Sur l'emploi des lunettes hétérochromes, 488. — Sur l'éclairage endoscopique (première note), 827. — Quelques expériences à propos du phénomène de Troxler, 829. — Diploscope et simulation, 1130. — Sur l'éclairage endoscopique (deuxième note), 1131. — Les lunettes Distal, 1348. — Sur le mélange optique des couleurs, 1349. — La vision binoculaire chez les sujets qui ont un œil aphaque, 1350.

Dufourt (**A.**). Voir **Courmont** (**Paul**), **Weill** (**E.**).

Duhamel (**B.-G.**). Sur la toxicité du fer colloïdal électrique, 511. — Localisations du fer colloïdal électrique dans les organes, 516. — Action du fer colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire, 786.

Duhot (**E.**). L'albuminose des liquides céphalo-rachidiens, caractérisée par les réactions d'anaphylaxie, 1323. Voir **Breton**.

Dujardin-Beaumetz, **Prévot** et **Ramon**. Sur les réactions normales et anormales d'hypersensibilité chez les chevaux soumis à des injections de bacilles pesteux, 556.

Dumitrescu (**D.**). Voir **Danielopolu** (**D.**), **Romalo** (**E.**).

Duret (**B**). Voir **Étienne** (**G.**).

Durupt (**A.**). Une nouvelle méthode de numération et d'examen des éléments figurés dans les liquides organiques et le liquide céphalo-rachidien en particulier, 391.

Duvillier (**E.**). Voir **Battez** (**G.**).

E

Ecalle. Voir **Daunay**.

Efros (**Sophie**). Recherches du sang dans les matières fécales, 902, 965.

Embleton (**D.**). Voir **Thiele** (**E.-H.**).

Emile-Weil (**P.**). Le temps de saignement expérimental, 590.

Emile-Weil (**P.**) et **Noiré**. Note sur un milieu de culture pour le gonocoque, 1321.

Enesco (**I.**). Contribution à l'étude histo-physiologique de la cellule du tube contourné et de l'anse ascendante de Henle chez quelques mammifères, sous l'influence des substances diurétiques (première note), 914. — Contribution à l'étude histo-physiologique de la cellule rénale chez quelques mammifères sous l'influence des substances diurétiques (deuxième note), 973.

Enriquez (**Ed.**) et **Gutmann** (**R.-A.**). Sur les injections intraveineuses de solutions sucrées hypertoniques au cours des états toxi-infectieux. Action sur la diurèse et sur l'état général, 75.

Escande et **Soula**. Etude de la protéolyse de la substance nerveuse. Influence de l'élévation de la température des centres nerveux sur la protéolyse de la substance nerveuse, 878.

Escallon. Voir **Bonnamour**.

Etienne (**G.**). L'intersystole du cœur humain normal, 44.

Etienne (**G.**) et **Duret** (**R.**). Elimination de l'urohypotensine chez le vieillard, 652.

F

Fage (**A.**). Voir **Blaye** (**R. Le**).

Fallouey (**M.**). Voir **Argaud** (**R.**).

Faltz-Fein et **Ivanov** (**Il.**). A propos du problème de la télégonie, 1029.

Fandard (**Lucie**) et **Ranc** (**Albert**). Sur les hydrates de carbone du sang de la tortue de mer, 740.

Faure (**Ch.**) et **Soula** (**C.**). Etude de la protéolyse de la substance nerveuse. Relations entre la protéolyse et la chromatolyse fonctionnelles des centres dans la fatigue (note préliminaire), 350. Voir **Tourneux** (**F.**).

Fauré-Fremiet (**E.**). La cellule intestinale et le liquide cavitaire de l'*Ascaris megalocephala*, 567. — La formation de la membrane interne de l'œuf d'*Ascaris megalocephala*, 1183. — Un albuminoïde des spermatozoïdes de l'*Ascaris megalocephala*, 1407. Voir **Lapicque** (**L.**).

Favre (**M.**) et **Regaud** (**Cl.**). Sur les mitochondries dans les cellules des sarcomes, 608. — Sur les formations mitochondriales dans les cellules néoplasiques des épithéliomes de la peau et des muqueuses dermo-papillaires, 688.

Feigin. Voir **Bertrand** (**D.-M.**).

Ferran (**Jaime**). Réponse à la note du professeur Calmette : « Recherches sur le bacille tuberculigène de J. Ferran », 172.

Feuillié (**Emile**). Pseudo-noyaux de globules rouges, 1102.

Fichot (**L.**). Voir **Billard** (**G.**).

Flandin (**Ch.**) et **Tzanck**. Diagnostic de l'anaphylaxie alimentaire aux moules par l'épreuve de l'anaphylaxie passive

provoquée chez le cobaye, 945. Voir **Achard** (**Ch.**).

Foix (**Ch.**). Voir **Achard** (**Ch.**).

Français (**H.**). Voir **Baudouin** (**A.**).

Franchini (**G.**). Sur un protozoaire nouveau parasite des *Anopheles maculipennis*, 1196, 1295. Voir **Laveran** (**A.**).

Fredericq (**Henri**). Congélation partielle du cœur des mammifères au moyen d'air liquide, 1187.

Froment (**J.**) et **Rochaix** (**A.**). Sur un bacille d'Eberth authentique non agglutinable, 797.

Frouin (**Albert**). Action des acides aminés sur la sécrétion pancréatique, 131. — Action du sulfate de lanthane sur le développement du *B. subtilis*, 196. — Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille tuberculeux, 282. — Culture du bacille tuberculeux sur des milieux renfermant *quatre*, *six* ou *huit* grammes de soude par litre, 1184. — Le milieu de culture d'acides aminés complets pour microorganismes. Remarques à propos de la note de MM. R. Dalimier et Edg. Lancereaux, 1238. — Nouvelle technique de la fistule pancréatique permanente. Présentation d'animaux et de pièces, 1283. — Action inhibitrice de la bile sur l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium, 1405.

Frouin (**Albert**) et **Mercier** (**Victor**). Action anticoagulante des sels de terres rares sur le sang *in vitro*, 317. — Action des sels de terres rares sur la coagulation du lait par la présure, 990.

G

Gain (**Edmond**) et **Brocq-Rousseu**. Résistance à l'iodure de potassium de l'*Acremonium potronii* Vuill., 46.

Galup (**J.**). Voir **Chassevant** (**A.**).

Garnier (**Marcel**) et **Bory** (**Louis**). Toxicité des extraits de foie et de rein normaux et autolysés, 344, 625.

Garrelon (**L.**), **Langlois** (**J.-P.**) et **Poy** (**G.**). Pneumogastriques et polypnées, 547.

Gautier (**Cl.**). Nouvelles recherches sur la toxicité de l'indol pour la grenouille, 536. — Contribution à l'étude de l'antithrombine directe du suc hépatopancréatique des crustacés, 583. — Expériences sur l'antithrombine directe du suc hépatopancréatique des crustacés, 1222.

Gérard (**Er.**) et **Delaby** (**R.**). Contribution à la composition chimique des lipoïdes. — II. Ferrométrie des lipoïdes, 94.

Gérard (**Georges**). Sur les variations d'origine et de nombre des artères génitales, spermatiques ou ovariennes de l'homme, 778. — Sur un cas de solidarité artérielle entre le rein et la surrénale gauche chez l'homme, 857.

Gerber (**C.**). Analogies entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'euphorbe des vallons (*Euphorbia Characias* L.), 53. — Différences entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'euphorbe des vallons (*Euphorbia Characias* L.), 55. — Les lipases des latex. — I. Activité lipolytique des divers latex. Variation saisonnière. Résistance à la chaleur, 250. — II. Saponification du jaune d'œuf cru par la lipase du latex de *Euphorbia Characias*, 718. — III. Saponification du jaune d'œuf cuit par la lipase du latex de *Euphorbia Characias*, 720. — IV. Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase du latex de *Euphorbia Characias*, 822. — V. Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase des graines de ricin, 824. — Digestion des laits cru et bouilli par les caséases des pancréatines des latex, 1111. — Les diastases hydrolysantes des latex du mûrier blanc et du mûrier noir, 1109, 1343. — Résistance à la chaleur des caséases et des trypsines des pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. — Comparaison avec les présures correspondantes, 1339. — Action du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée sur la digestion de la caséine et de la fibrine par les pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. — Comparaison avec les présures correspondantes, 1341.

Gerber (**C.**) et **Guiol** (**H.**). Action des acides, des bases et des sels de calcium sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines des latex, 1113. — Les ferments protéolytiques des pancréatines des latex sont des trypsines, 1336.

Gerber (**C.**), **Guiol** (**H.**) et **Salkind** (**J.**). Action physiologique des latex. — III. Pancréatine du latex de *Broussonetia papyrifera*. Comparaison avec la trypsine et la pepsine, 425.

Gerber (**C.**) et **Salkind** (**J.**). Action physiologique des latex. I. Injections sous-cutanées de latex décaoutchouté ou non de *Ficus carica* L. chez le pigeon, 65. — II. Injections sous-cutanées, sous-péritonéales et intramusculaires de latex de *Ficus coronata* Reinw., chez *Mus decumanus* var. *alba*, *Columba domestica*, *Tarentula mauritanica*, *Rana temporaria* et *Maena jusculum*, 253. — IV. Intoxication aiguë par

le latex de *Broussonetia papyrifera*, 427. — V. Injections sous-cutanées des latex frais ou bouillis de *Maclura aurantiaca*, *Morus nigra*, *Morus alba* chez le pigeon, le rat, la grenouille et le sarran, 721.

Giaja (**J.**). Sur la digestion des mannogalactanes chez les oiseaux, 1375.

Gilbert (**A.**) et **Villaret** (**Maurice**). Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. L'examen chimique des ascites cirrhotiques à l'aide de quelques réactions destinées à différencier les transsudats des exsudats, 930.

Gilbert (**A.**), **Villaret** (**Maurice**) et **Pichancourt** (**M.**). Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. Note sur la tension des liquides d'ascite symptomatique des cirrhoses alcooliques, 1204.

Gineste (**Ch.**). Chromidies et dualité nucléaire chez les flagellés, 405. — L' « appareil nucléaire » de quelques Cercomonades, 408. — Stérilisation des milieux putrides par la suraération, 770.

Girard (**Pierre**). Sur les relations osmotiques des globules rouges avec leur milieu : influence de l'état électrique de la paroi, 520.

Glénard (**Roger**). Voir **Carnot** (**Paul**).

Gobert (**E.**). Nouvel essai négatif de désanaphylactisation par une eau minérale, 1240.

Goéré (**J.**). Le choléra et la fièvre typhoïde peuvent-ils être propagés par les lézards ? 91.

Gompel (**Marcel**) et **Henri** (**Victor**). Etude quantitative de l'absorption des rayons ultra-violets par les alcaloïdes. — I. Atropine, apoatropine et cocaïne, 1066. Voir **Stassano** (**H.**).

Gouin (**André**) et **Andouard** (**P.**). Des échanges azotés de l'organisme, 192. — Action du sucre sur la nutrition (Deuxième note), 1082.

Grellety (**R.**). Voir **Billard** (**G.**).

Grigaut (**A.**). Sur la recherche de l'urobiline et de la bilirubine dans les fèces par l'oxydation directe, 265. Voir **Chauffard** (**A.**).

Grimbert (**L.**) et **Laudat** (**M.**). Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite, 951, 1063.

Grimbert (**L.**), **Laudat** (**M.**) et **Weill** (**André**). Dosage des lipoïdes dans le sérum sanguin, 898.

Grysez (**V.**). Voir **Calmette** (**A.**).

Guéguen (**Fernand**). Méconnaissance fréquente de l'*Oidium lactis* Fresenius, saprophyte facilement identifiable de l'homme et des animaux, 943.

Guérin (**C.**). Voir **Calmette** (**A.**).

Guérin (**G.**) et **Thiry** (**G.**). Présence de sarcines dans une urine humaine pendant dix-sept années, 833.

Guieysse-Pellissier. Zone germinative dans les cæcums entériques d'*Anilocra frontalis* Edw, 392.

Guilliermond (**A.**). Sur les mitochondries des champignons, 618. — Sur l'étude vitale du chondriome de l'épiderme des pétales d'*Iris germanica* et de son évolution en leuco et chromoplates, 1280.

Guinier (**Ph.**). Un cas de spécialisation parasitaire chez une urédinée. (Parasitisme de *Gymnosporangium tremelloides* R. Hart. sur l'hybride *Sorbus confusa* Gremli), 648.

Guiol (**H.**). Voir **Gerber** (**C.**).

Gutmann (**R.-A.**). Voir **Enriquez** (**Ed.**).

Guyénot (**Emile**). Etude biologiques sur une mouche, *Drosophila ampelophila* Low. — I. Possibilité de vie aseptique pour l'individu et la lignée, 97. — II. Rôle des levures dans l'alimentation, 178. — III. Changement de milieu et adaptation, 223. — IV. Nutrition des larves et fécondité, 270. — V. Nutrition des adultes et fécondité, 332. — VI. Résorption des spermatozoïdes et avortements des œufs, 389. — VII. Le déterminisme de la ponte, 443.

H

Haibe (**A.**). A propos des infections de laboratoire à bacilles typhiques, 998. — Sur la cholécystite typhique, 1046.

Hallion (**L.**), **Morel** (**L.**) et **Papin** (**E.**). Action vaso-dilatatrice pénienne de l'extrait prostatique, 401.

Hanns et **Jacquot**. Phagocytose du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, 490.

Hédon (**E.**). Le sang veineux pancréatique possède-t-il une propriété antidiabétique? 238.

Hédon et **Lisbonne** (**M.**). Persistance de la sécrétine dans la muqueuse intestinale après l'extirpation totale du pancréas, 375.

Hedin (**H.**). Voir **Blanc** (**G.-R.**).

Henri (**Victor**). Tables des constantes de chimie, 1038. Voir **Gompel** (**Marcel**).

Henry (**A.**) et **Ciuca** (**A.**). Recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum de lapin porteur de *Cœnurus serialis*, 14. Voir **Railliet** (**A.**).

Hildt (**E.**). Nouvel autoclave électrique, 1390.

Hollande (**A.-Ch.**). Les cellules à sphérules du sang de la chenille d'*Hete-*

rogynis penella Hubner (Syn. *H. erotica* Graslin), 1188.

Hugounenq (**Louis**) et **Morel** (**Albert**). Sur l'emploi du réactif de Fosse (xanthydrol) pour le dosage de l'urée dans le sang et les liquides de l'économie animale. 1055.

I

Iline (**V.**). Le rôle défensif des stomates 1031.

Ivanov (**J.**). Action de l'alcool sur les spermatozoïdes des mammifères (première communication), 480. — Expériences sur la fécondation des mammifères avec le sperme mélangé d'alcool (deuxième communication), 482. Voir **Faltz-Fein**.

J

Jacobson (**Grégoire**) et **Stancescu** (**Corneliu**). Sensibilisation et immunisation à la tuberculine par cutiréaction réputées, 1413.

Jacques (**P.**) et **Thiry** (**H.**). Kyste paradentaire. Présence de l'actinomyces mordoré, 835.

Jacquot. Voir **Hanns**.

Jannin (**L.**) et **Vernier** (**P.**). A propos des genres *Zymonema* et *Mycoderma*, 1134.

Javal (**A.**). Le rapport dit « azoturique » dans les diverses sérosités de l'organisme, 319. — Elévation du rapport azoturique humoral chez les azotémiques, 397. — Diminution azoturique humoral dans différents états pathologiques, 543.

Jeandelize (**P.**). Présentation de l'album diploscopique du Dr Rémy, 1344.

Joachimides (**D.**). Voir **Chabanier** (**H.**).

Joleaud (**A.**). Séries longitudinales et séries transversales de plaques dans les cirrhipèdes primitifs et dans les cirrhipèdes pédonculés. Simplification de la nomenclature. L'évolution dans le genre *Loricula*, 58. — Le genre *Mitella*, 417. — La capitule dans le genre *Pollicipes*. Affinités de *Pollicipes* avec *Archæolepa* et de *Mitella* avec *Loricula*, 420. — Caractères fondamentaux du genre *Scalpellum*. *Pollicipes* (*Calantica*) *villosus*. Le genre *Scillælepas*, 422. — Examen critique de la valeur des principaux caractères sur lesquels a été fondé le genre *Scillœlepas* Seg. Observations sur quelques espèces fossiles appartenant à ce genre ou que l'on a supposé pouvoir y appartenir, 1334.

Joleaud (**A.** et **L.**). I. Un nouveau cirrhipède pédonculé fossile : *Scillælepas cazioti*, 723.

Jolly (**J.**). A propos du procès-verbal. Sur la vitesse du mouvement de reptation des leucocytes, 504. — Sur les organes lympho-épithéliaux, 540. — Nouvelles observations sur la survie des leucocytes. Limites de la survie, 872.

Jonnesco (**V.**). Voir **Laignel-Lavastine**.

Jonesco-Mihaiesti (**C.**). Sur la toxicité du sérum de lapin immunisé et ses relations avec les phénomènes d'anaphylaxie, 1414. — Etude sur le cobaye de la toxicité du sérum de lapin immunisé, 1416.

Jong (**Mlle de**). Voir **Mulon** (**P.**).

Josué (**O.**) et **Belloir** (**F.**). Contribution à l'étude du ralentissement digitalique du pouls, 1218.

Joukoff (**N.-M.**). Culture du parasite de la malaria, 136.

Julien (**A.**). Voir **Weinberg** (**M.**).

Joustchénko (**A.**). Contribution à la physiologie du corps thyroïde. La teneur en azote, en phosphore, en lipoïdes de différents organes des animaux thyroïdectomisés, 145.

K

Kchichkowsky (**K.**). Quelques observations sur la physiologie des animaux inférieurs, 700.

Keilin (**D.**). Sur les conditions de nutrition de certaines larves de diptères parasites de fruits, 24.

Kervily (**Michel de**). Sur l'époque, le lieu et le mode d'apparition de diverses élaborations dans le mésenchyme pulmonaire chez l'embryon humain, 1208. — Variations de structure de la membrane basale des bronches chez le fœtus humain, 1317.

Kholodkowsky (**N.-A.**). Sur les espèces biologiques, 143.

Kling (**C.**). Epidémiologie de la poliomyélite, 1367.

Kling et **Levaditi**. Etude sur la poliomyélite aiguë endémique, 316.

Koch (**R.**). Voir **Socor**.

L

Labbé (**H.**). Dosages de l'azote uréique et de l'azote résiduel dans le sérum sanguin, 197.

Labbé (**H.**) et **Debré** (**R.**). Formol-titration du sérum et des humeurs, 199. — Causes de la formol-titration du sérum sanguin, 289. — Facteurs influençant la formol-titration du sérum sanguin, 563.

Labat (**Paul**). Voir **Mongour** (**Ch.**).

Lacassagne (**Ant.**). Voir **Regaud** (**Ch.**).

Lagane (**L.**). Bacillurie lépreuse, 16.

Laignel-Lavastine et **Jonnesco** (**Victor**). Recherches histologiques sur les lipoïdes de la moelle épinière, 12. — Note sur l'autolyse aseptique du rein de cobaye. 70.

Lancereaux (**Eug.**). Voir **Dalimier** (**R.**).

Langlois (**J.-P.**) et **Socor** (**E.**). Echanges respiratoires en milieux chauds, humides, avec ou sans ventilation. Gaz d'éclairage. Morphine, 992. Voir **Binet**, **Garrelon** (**L.**).

Lapicque (**L.** et **M.**). Action locale de la strychnine sur le nerf; hétérochronismes non curarisants; poisons curarisants, 1012. — Quelques points de l'action du curare, 1392.

Lapicque (**L.**) et **Fauré-Fremiet**). Mesure de l'excitabilité électrique de la Vorticelle, 1194.

Lapicque (**Marcelle**). Action de la caféine sur l'excitabilité de la moelle, 32.

Laroche (**G.**), **Richet** fils (**Ch.**) et **Saint-Girons**. Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales, à l'ovoalbumine, 87. Voir **Chauffard** (**A.**), **Marie** (**Pierre**).

Lassablière (**P.**) et **Richet** (**Ch.**). De l'immunité leucocytaire, 746. — De l'immunité leucocytaire, 776. — De l'immunité (leucocytaire) générale, 1167.

Lasseur (**Ph.**). Contribution à l'étude de *Bacillus Le Monnieri*, nov. spec. (note préliminaire), 47. — Influence du fer sur la végétation et la coloration des cultures de diverses Bactéries, 496.

Lasseur (**Ph.**) et **Thiry** (**G.**). Nouvelles colorations présentées par certains microorganismes cultivés en milieux synthétiques, 163.

Laudat (**M.**). Voir **Grimbert** (**L.**), **Widal** (**F.**).

Laugier (**H.**) et **Richet** (**Ch.**). Les variations du temps de réaction (équation personnelle), au cours du travail professionnel, 816. Voir **Cardot** (**H.**).

Launoy (**L.**) et **Levaditi** (**C.**). Nouvelles recherches sur la thérapeutique mercurielle des spirilloses (sp. des poules et syphilis du lapin), 18.

Launoy (**L.**) et **Lévy-Bruhl** (**M.**). Les variations numériques et morphologiques des globules blancs chez les poules infectées de *Spirillose Gallinarum*, 754.

Launoy (**L.**) et **Œchslin** (**K.**). Sur une méthode de préparation de la sécrétine (note préliminaire), 338. Voir **Armand-Delille**.

Laveran (**A.**) et **Franchini** (**G.**) : *Trypanosoma talpæ* chez *Palæopsylla gracillis*, 1254.

Laveran (**A.**) et **Marullaz** (**M.**). Au sujet du *Trypanosoma talpæ*, 1007.

Lécaillon (**A.**). Infécondité de certains œufs contenus dans les cocons ovigères des araignées, 285.

Le Dantec (**A.**). Note sur un mycoderme rencontré dans les fèces de deux matelots bériberiques, 412. — Mycodermose intestinale dans divers états pathologiques, 414.

Legendre (**R.**). A propos du pigment des cellules nerveuses d'*Helix pomatia*, 262.

Leger (**Marcel**). Voir **Chatton** (**Ed.**).

Le Filliatre. Analgésie générale par la rachicocaïnisation lombo-sacrée, 1401.

Lelièvre (**Aug.**). Voir **Retterer** (**Ed.**).

Lematte (**L.**). Séparation et dosage volumétrique de l'urée et de l'ammoniaque urinaires, 217. — Dosage des acides aminés dans l'urine, 280.

Le Noir et **Théry**. De l'action du bicarbonate de soude à doses moyennes sur l'élimination rénale provoquée, 432.

Le Noir, **Théry** et **Verpy**. Action du bicarbonate de soude à dose moyenne sur l'élimination rénale provoquée, 538.

Léopold-Lévi. Psoriasis et rhumatisme chronique. Transformation par l'opothérapie thyroïdienne et testiculaire, 1156.

Lépine (**R.**) et **Boulud**. A propos des sucres du sang. — I. Sur l'existence du maltose dans le sang, 76. — II. — Sur le sucre faiblement combiné dans le sang, 76.

Lesieur (**Ch.**). Voir **Bérard** (**L.**).

Le Sourd (**L.**) et **Pagniez** (**Ph.**). Recherches sur l'origine des plaquettes, 580. — Recherches sur l'origine des plaquettes (deuxième note), 788. — Action sur la pression sanguine de produits dérivés des plaquettes, 1259.

Levaditi (**C.**). Symbiose entre le virus de la poliomyélite et les cellules des ganglions spinaux, à l'état de vie prolongée *in vitro*, 1179.

Levaditi (**C.**) et **Mutermilch** (**St.**). Action de la toxine diphtérique sur la survie des cellules *in vitro*, 379. — Contractilité des fragments de cœur d'embryon de poulet *in vitro*, 462. — Action de la ricine sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro*, 611. — La sérothérapie antidiphtérique préventive et curative

des éléments cellulaires, à l'état de vie prolongée *in vitro*, 614. — Mode d'action des rayons sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro*. (Première note.) Rayons ultra-violets, 1180. — Action du venin de cobra sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro*, 1305. — Sérothérapie antivenimeuse sur des cellules en état de vie prolongée et de multiplication *in vitro*, 1379. Voir **Comandon**, **Kling**, **Launoy** (**L.**), **Marie** (**A.**).

Lévy (**Fernand**). Y a-t-il des albuminueries d'origine vésicale, 355.

Lévy-Bruhl (**M.**). Voir **Launoy** (**L.**).

Lian (**C.**) et **Morel** (**L.**). De l'exactitude de la méthode de Riva-Rocci, dans la mesure de la pression artérielle maxima (première note), 1148.

Lisbonne (**Marcel**). Une technique rapide et précise du dosage du sucre dans le sang, 474. — Mesure du pouvoir glycolytique par l'étude de l'élimination azotée, 947. — Le coefficient d'acidose chez le chien dépancréaté, 804. Voir **Hédon** (**E.**).

Livon (**Ch.**) et **Peyron**. Sur les phénomènes de stase de la substance colloïde dans la région interlobaire de l'hypophyse, 61.

Lobo-Onell (**Ch.**). Voir **Chabanier** (**H.**).

Loris-Mélikow (**J.**). Présence du *B. satelitis* dans les huîtres, 177. — Mesure de la putréfaction, 229.

Loris-Mélikow et **Ostrovsky**. Tuberculose et *B. perfringens*, 227.

Loyez (**Mlle Marie**). Rôle du tissu conjonctif dans l'atrésie folliculaire physiologique de la femme, 92.

Lytchkowsky. Voir **Doyen**.

M

Magne (**H.**). Pathogénie de l'hyperglycémie curarique, 30.

Magnan (**A.**). Observations anatomiques chez les Dauphins, 106. — Variations du poids de la rate chez les mammifères, 209.

Maillard (**L.-G.**). Remarques à propos de la note de M. A. Grigaut, 266.

Manoukhine (**J.-J.**). Sur les leucocytolysines et les antileucocytolysines dans l'anaphylaxie, 1149. — Sur le rôle des globules blancs et de la rate dans la production de l'alexine, des hémolysines, des agglutinines et des bactériolysines, 1221. — Sur l'influence de l'irradiation de la rate sur la tuberculose chez des singes et des cobayes, 1763.

Marie (**A.**). Glandes surrénales et toxi-infections (troisième note), 221.

Marie (**A.**), **Levaditi** (**T.**) et **Bankowski**. Présence du *Treponema pallidum* dans le cerveau des paralytiques généraux, 794. — Présence constante du tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux morts en ictus, 1009.

Marie (**Pierre**), **Roussy** (**Gustave**) et **Laroche** (**Guy**). Sur la reproduction expérimentale des pachyméningites hémorragiques, 1303.

Marinesco (**G.**). Remarques à propos de la note de Mme Papazolu, 304.

Marinesco (**G.**) et **Minea** (**J.**). Sur le rajeunissement des cultures de ganglions spinaux, 299. — Association de méningite syphilitique et de paralysie générale : présence de Tréponèmes dans les méninges, 709. — Présence du tréponème pâle dans le cerveau des paralytiques généraux, 749. — Présence du *Treponema pallidum* dans la paralysie générale, 975.

Marinesco (**G.**) et **Papazolu** (**Mme Al.**). Sur la spécificité des ferments présents dans le sang des parkinsoniens, 1419.

Marmoiton. Pupillomètre à trous sténopéiques, 1360.

Martin (**Mlle Frida**). Voir **Arthus** (**Maurice**).

Martin (**Louis**). Notice sur Paul Yvon (1848-1913) (*Mémoire*), 905.

Marullaz (**M.**) et **Roudsky** (**D.**). Contribution à l'étude de *Hæmogregarina terzii* Sambon et Seligmann, 128. Voir **Laveran** (**A**).

Mironesco. Voir **Neumann**.

Massol (**L.**). Recherche comparative de la toxicité de la tuberculine de Koch chez les cobayes infectés de tuberculose par injection sous-cutanée ou par instillation dans l'œil, 1260.

Massol (**L.**), **Breton** (**M.**) et **Bruyant** (**L.**). Transmission au cobaye sain de l'hypersensibilité de la tuberculine, au moyen de transfusion du sang du cobaye tuberculeux, 183, 247. Voir **Breton** (**M.**), **Calmette**.

Mathieu (**P.**). Voir **Parisot** (**J.**).

Maupas (**E.**) et **Seurat** (**L.-G.**). La mue et l'enkystement chez les Strongles du tube digestif, 34.

Maurel (**E.**). Contribution à l'étude des modifications subies par les éléments figurés du sang dans l'intoxication saturnine, 341. Voir **Carcanague**.

May (**Et.**). La résistance globulaire aux solutions hypotoniques après les soustractions sanguines, 1373.

Mayer (**André**). Remarque à propos de la communication de M. Frouin, 1186.

Mayer (**André**), **Schaeffer** (**G.**) et **Rathery** (**F.**). Valeur de quelques méthodes histologiques pour la fixation des corps gras, 241. — L'eau d'imbibition des tissus. Constance pour un même organe : inégalité de répartition dans un même organisme, 750. — Une hypothèse de travail sur le rôle physiologique des mitochondries, 1384. Voir **Armand-Delille** (**P.**).

Mawas (**J.**). Sur la nature de la plaque blanche rétinienne et sur les lipoïdes de la rétine dans un cas de rétinite albuminurique, 86. — Structure de la membrane propre du tube contourné du rein, 189. — Sur un nouveau procédé de dépigmentation des coupes histologiques (action de l'acide chromique sur les pigments oculaires et la mélanine des tumeurs, 579, 694.

Meillière (**G.**). Recherche et caractérisation des acides biliaires dans l'urine, 844.

Mello (**Ugo**). Étude du sérum de chevaux porteurs de tumeurs malignes par la méthode de Freund et Kaminer, 231.

Ménard (**Pierre-Jean**). Éosinophilie expérimentale (première note), 1298.

Mercier (**L.**). A propos des néphrophagocytes de l'utérus de la lapine gestante, 165. — A propos du déterminisme de la sécrétion mammaire chez la lapine, 646. — État de nos connaissances sur le déterminisme de l'apparition du lait chez la lapine gestante, 887. — Voir **Cuénot**.

Mercier (**V.**). Voir **Frouin** (**A.**).

Merland (**L.**). Voir **Tournade** (**A.**).

Mesnil (**F.**) et **Sarrailhé** (**A.**). Toxoplasmose expérimentale de la souris : passage par les muqueuses : conservation du virus dans le cadavre, 1325.

Metalnikov (**S.**). Sur la faculté des infusoires « d'apprendre » à choisir la nourriture, 701. — Comment les infusoires se comportent vis-à-vis des mélanges de diverses matières colorantes, 704.

Michail (**D.**). Sur la nature anaphylactique de la conjonctive blennorragique endogène (métastatique), 978.

Minea (**J.**). Voir **Marinesco** (**G.**).

Mocincesco (**Marie**). Recherches sur le liquide céphalo-rachidien normal employé comme antigène, 916.

Mongour (**Ch.**), **Bonnin** et **Labat** (**Paul**). Index mercurique de Chelle. Note sur ses variations dans certains états pathologiques, 773.

Moog (**R.**). Sur le degré de précision de la méthode à l'acide trichloracétique pour le dosage de l'azote uréique dans le sérum, 325.

Moreaux (**R.**). Sur l'emploi de vapeurs d'iode en thérapeutique oto-rhino-laryngologique, 1352. — Sur le mode d'action de la rééducation auditive dans le traitement de la surdité, 1354.

Morel (**Albert**). Voir **Hugounenq** (**Louis**).

Morel (**L.**). Les relations fonctionnelles entre le foie et les parathyroïdes, 28.

Morel (**L.**) et **Chabanier** (**H.**). L'éosinophilie des prostatiques (première note), 948.

Morel (**L.**) et **Verliac** (**H.**). L'hypertrophie rénale compensatrice, 1202. Voir **Hallion**, **Lian** (**C.**).

Mougeot (**A.**). Voir **Billard** (**G.**).

Moulinier (**R.**). Reproduction synthétique du pouls veineux jugulaire, 410.

Mulon (**P.**). Rapport de la cholestérine avec la pigmentation, 587. — Remarques à propos de la communication de M. A. Prenant, 929. — Du rôle des lipoïdes dans la pigmentogénèse, 1023.

Mulon (**P.**) et **Jong** (**Mlle de**). Corps jaunes atrésiques de la femme. Leur pigmentation, 585.

Murard (**Jean**). Sur les résultats de la néphrotomie chez le lapin, 455.

Mutermilch (**S.**) et **Bankowski** (**J.**). Les phénomènes d'adsorption dans la production des anaphylatoxines (première note), 1311. — Les phénomènes d'adsorption dans la production des anaphylatoxines (deuxième note), 1371. Voir **Comandon**, **Levaditi** (**C.**).

N

Nageotte (**J.**). Image paradoxale du calibre intérieur des tubes à parois réfringentes (deuxième note), 233.

Navassart (**E.**). Sur la nature de l'alexine, 1243.

Nefedoff (**V.**). Contribution à l'étude de l'anaphylaxie microbienne, 672.

Nègre (**L.**). Bactéries thermophiles des sables du Sahara, 814. — Bactéries thermophiles des eaux de Figuig, 867. — Recherches comparatives sur les réactions humorales des lapins immunisés avec des bacilles typhiques vivants sensibilisés, tués par la chaleur et tués par l'éther, 1177.

Nègre (**L.**) et **Raynaud** (**M.**). Déviations du complément avec le *melitensis* et le *paramelitensis*, 1175. Voir **Ardin-Delteil**, **Trabut** (**C.**).

Netter. Réponse à M. Chantemesse, 1043.

Netter et **Weil** (**Mathieu-Pierre**. La déviation du complément par le bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche (première note), 236.

Neumann et **Mironesco** (**Th.**). Contribution à l'étude du filtrat de virus rabique, 712.

Nicloux (**Maurice**). Sur le dosage et la distillation des traces d'alcool éthylique. Application au dosage dans le sang, l'urine et les tissus, 267.

Nicloux (**Maurice**) et **Nowicka** (**Victoire**). Sur le pouvoir d'absorption de la vessie, 313. — Sur la perméabilité de la vessie, 394.

Nitesco (**J.-J.**). Sur la constante urémique d'Ambard dans les affections du cœur et dans les scléroses cardio-vasculaire, pulmonaire et cardio-rénale, 1421.

Nogier. Voir **Courmont** (**Paul**).

Noguchi (**Hideyo**). Découverte du tréponème pâle dans les cerveaux de paralytiques généraux, 349. — Des moyens de reconnaître le tréponème pâle en cultures pures, 984.

Noiré. Voir **Emile-Weil** (**P.**).

Nové-Josserand. Voir **Chalier** (**J.**).

Nowicka (**Victoire**). Voir **Nicloux** (**Maurice**).

O

Œchslin (**K.**). Voir **Launoy** (**L.**).

Oddo (**C.**) et **Payan** (**L.**). Coïncidences de la courbe des chlorures urinaires avec les manifestations épileptiques, 249.

Orticoni (**A.**). Voir **Sartory** (**A.**).

Ostrovsky. Voir **Loris-Mélikov**.

P

Pagniez (**Ph.**). A propos du procès-verbal. Remarques au sujet de la note de M. Aynaud : Action du sérum antiglobulin *in vivo*, 204. — Remarques à propos de la réponse de M. M. Aynaud, 276. Voir **Le Sourd**.

Papazolu (**Mme Alex.**). Sur la production des substances biurétiques dans les centres nerveux malades (épilepsie, démence précoce, paralysie générale) et dans le corps thyroïde (goitre), le thymus et l'ovaire des basedowiens, par le sérum des individus atteints de ces mêmes maladies, 202. — Sur la présence et la spécificité des ferments dans le sang des malades atteints d'atrophie musculaire, 979. — Voir **Marinesco**.

Papin (**E.**). Voir **Hallion** (**L.**).

Parisot (**Jacques**) et **Mathieu** (**P.**). Modifications de la nutrition générale sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale, 48. — Hyperglycémie expérimentale et diurèse, 168. — Absorption et élimination du sucre au cours de l'hyperglycémie expérimentale, 492. — Quelques réactions de l'organisme dans l'hyperglycémie expérimentale, 494.

Parisot (**J.**). Voir **Robert** (**N.**).

Patein (**G.**) et **Roux** (**E.**). Contribution à l'étude des propriétés hémolysantes du sérum sanguin, 1061.

Paulesco (**N.-C.**). Chez un chien inanitié, le foie subit une diminution de glycogène uniformément répartie dans tous les lobes? (première note préliminaire), 627. — Chez un chien alimenté, le glycogène est-il distribué d'une façon égale dans tous les lobes du foie? (deuxième note préliminaire), 629.

Payan (**L.**). Voir **Oddo** (**C.**).

Pawlowski (**E.**). Sur la destruction des glandes à venin de certains poissons et en particulier de *Plotosus*, 1033.

Pérard (**Ch.**). Voir **Chatton** (**Éd.**).

Pérard et **Ramon**. De l'existence des tuberculides des bovidés, 133.

Pettit (**Auguste**). Procédé simple pour prélever du sang chez les petits rongeurs, 11. — Action de la toxine diphtérique sur le rat, 1198. Voir **Aynaud** (**Marcel**).

Peyron. Voir **Livon** (**Ch.**).

Pezzi (**Ch.**). Si l'on exerce sur une artère une contre-pression égale à la pression diastolique, la pression systolique augmente en aval, 321. — Le phénomène de Ehret et les dimensions du brassard dans la mesure de la pression artérielle chez l'homme, 436. — Sur un accident particulier du cardiogramme humain, 1002.

Pezzi (**C.**) et **Clerc** (**A.**). Contractions ventriculaires automatiques et arythmie complète, 190.

Phisalix (**Mme**). Sur une hémogrégarine du python molure et ses formes de multiplication endogène, 1052. — Sur une hémogrégarine de la vipère fer de lance et ses formes de multiplication endogène, 1286.

Pichancourt (**M.**). Voir **Gilbert** (**A.**).

Piéron (**Henri**). A propos de la catalepsie des Phasmides, 1079.

Poïarkow (**E.**). L'influence du jeûne sur le travail des glandes sexuelles du chien (communication préliminaire), 141.

Poirot-Delpech. Voir **Chassevant** (**A.**).

Policard (**A.**). Sur quelques points de la structure du muscle du marteau chez le chien (première note), 101. — Sur quelques points de la structure du muscle du marteau chez le chien (deuxième note), 187.

Policard (**A.**) et **Regaud** (**Cl.**). Sur la signification de la rétention du chrome, en technique histologique, au point de vue des lipoïdes et des mitochondries. — II. Résultats et conclusions, 558. Voir **Regaud** (**Cl.**).

Ponselle (**A.**). Recherches sur la culture *in vitro* du *Trypanosoma granulosum* Laveran et Mesnil, 1902. — Une nouvelle modification au milieu de Novy et Mac Neal, 339. — Recherches sur la culture *in vitro* du trypanosome de l'anguille (*Trypanosoma granulosum* Laveran et Mesnil, 1902). — Une nouvelle modification au milieu de Navy et Mac Neal, 522. — Culture *in vitro* du *Trypanoplasma varium* Leger, 685. — Technique pour la coloration des Trypanosomes et Trypanoplasmes de culture, 1072.

Popea. Voir **Preda**.

Porak (**René**). Voir **Camus** (**Jean**), **Claude** (**Henri**).

Portier (**P.**). Voir **Bierry** (**H.**).

Poy (**G.**). Voir **Garrelon** (**L.**).

Pozerski (**E.**). Indépendance de l'incoagulabilité du sang et de la disparition du pouvoir hémolytique provoquées par l'injection de peptone, 577.

Preda (**G.**) et **Popea**. Recherches expérimentales sur l'épilepsie, 918. — Recherches expérimentales sur le sérum des épileptiques, 920.

Prévot. Voir **Dujardin-Beaumetz**.

Puyhaubert. Voir **Delmas**.

Prenant (**A.**). Sur l'origine mitochondriale des grains de pigment, 926.

Proca (**G.**). Action de l'adrénaline sur les hématies, 713.

R

Radulesco (**Mlle**). Voir **Sion** (**S.-V.**).

Railliet (**A.**) et **Henry** (**A.**). Sur les Douves de l'intestin du chien, 929.

Ramadier (**Jacques**). Note sur la topographie de l'antre mastoïdien et de « l'aditus ad antrum », chez l'adulte, 215.

Ramon. Voir **Dujardin-Beaumetz**, **Pérard**.

Ranc (**Albert**). Voir **Fandard** (**Lucie**).

Ranque et **Sénez**. Action de l'iode sur le bacille d'Éberth (note préliminaire), 57.

Rathery (**F.**) Voir **Mayer André**).

Raybaud (**Laurent**). Sur la présence et la persistance de l'acide cyanhydrique dans quelques graminées des pays chauds, 1116.

Raynaud (**M.**). Voir **Ardin-Delteil**, **Nègre** (**L.**), **Trabut** (**C.**).

Rebattu, **Brissaud** et **Richard**. Modifications de la formule neutrophile sanguine d'Arneth sous l'influence de l'inhalation de l'émanation du radium, 471.

Rebière (**G.**). Dosage colorimétrique du fer colloïdal électrique, 571.

Regaud (**Cl.**). Sur les variations de la radiosensibilité (aux rayons X) des cellules nourricières de l'épithélium séminal chez le rat, 1256, 1332.

Regaud (**Cl.**) et **Crémieu** (**R.**). La leucocytose polynucléaire dans le thymus röntgénisé, 862. — Sur la formation temporaire du tissu myéloïde dans le thymus, pendant l'involution de cet organe consécutive à l'action des rayons X, 960.

Regaud (**Cl.**) et **Lacassagne** (**Ant.**). Sur l'évolution générale des phénomènes déterminés dans l'ovaire de la lapine par les rayons X, 601. — Sur les conditions de la stérilisation des ovaires par les rayons X, 783. — Sur les processus de la dégénérescence des follicules dans les ovaires rontgénisés de la lapine, 869. — Sur la radiosensibilité (aux rayons X) des cellules épithéliales des follicules ovariens, chez la lapine, 1308.

Regaud (**Cl.**) et **Policard** (**A.**). Sur la signification de la rétention du chrome par les tissus en technique histologique au point de vue des lipoïdes et des mitochondries. — I. Fixation « morphologique » et fixation « de substances », 449. Voir **Faure** (**M.**), **Policard**.

Regnier et **Tiffeneau**. Etude physiologique des chloraloses mono- et bidéchlorés, 874.

Remlinger (**P.**). Contribution à l'étude de *Discomyces maduræ* Vincent, 516.

Rénon (**Louis**), **Degrais** et **Thibaut**. De la non-intervention de la rate dans l'action leucogénique du radium sur la leucémie myéloïde, 937.

Rénon (**L.**) et **Thibaut**. Rapports entre l'hémolyse et la toxicité du sérum humain. Influence de la réactivation, 89, 139.

Retterer (**Éd.**) et **Lelièvre** (**Aug.**). De l'amygdale d'un supplicié, 83. —

Transformations normales, chez le lièvre et le lapin, d'une bourse muqueuse en une cavité à parois cartilagineuses, 123. — Nouvelles recherches sur la bourse de Fabricius, 182. — Homologies de la bourse de Fabricius, 382. — Hématopoïèse dans le thymus, 445. — Évolution histogénétique du thymus du bœuf, 593. — De la nature et de l'origine des corpuscules salivaires, 667. — Structure de la cellule pancréatique de quelques mammifères, 940. — Origine et valeur cellulaire des éléments qui constituent les follicules clos tégumentaires, 1141. — Développement des hématies dans les ganglions lymphatiques du porc, 1226. — Dès son apparition, le ganglion lymphatique est hématiformateur, 1274. — Influence de la castration sur l'évolution et les transformations cellulaires, 1403.

Ribot (**A.**). Voir **Achard** (**Ch.**).

Richard. Voir **Rebattu**.

Richet (**Charles**). Une race de ferment lactique arsénicophile (accoutumée aux doses fortes d'arsenic), 1252. — Voir **Laugier** (**Henri**), **Lassablière** (**P.**).

Richet fils (**Ch.**). Voir **Laroche** (**G.**).

Rimbaud (**L.**). Voir **Vallet**.

Rist. Voir **Armand-Delille**.

Robert (**H.**) et **Parisot** (**J.**). Caractérisation de la globine dans l'urine, en présence des autres albumines urinaires, 836. — Étude de quelques cas cliniques de globinurie, 838.

Rochaix (**A.**). Nouveau milieu végétal pour cultures microbiennes (agar au jus de carotte), 604. — Nouveau caractère différentiel des bacilles du groupe coli-Eberth, 606. Voir **Froment** (**J.**).

Rodet (**A.**). Action du bacille d'Eberth sur les éléments figurés du sang. Pouvoir hémolytique, 6. — Observations sur les variations des éléments figurés du sang chez les chevaux fournisseurs du sérum antityphique, 80.

Roger (**H.**) et **Chevallier** (**P.**). De l'uraturie paroxystique, 335.

Romalo (**E.**) et **Dumitresco** (**D.**). Concentration en chlorure de sodium de la sérosité de l'œdème par rapport au sérum sanguin, 1244.

Ronchèse (**A.**). Sur le séro-diagnostic de la mélitococcie avec des cultures tuées par le formol, 210.

Rosenthal (**Georges**). Conditions d'innocuité et de réveil de la spore de l'anhémobacille du rhumatisme articulaire aigu, 1104.

Roubier (**Ch.**). Voir **Sarvonat** (**F.**).

Roudsky (**D.**). Quelques remarques à propos de l'immunité naturelle et de la spécificité parasitaire, 3. — Voir **Marullaz** (**M.**).

Rougentzoff (**D.**). La fermentation de divers sucres par le *B. coli* et la production de l'indol, 1098.

Rouslacroix. Histologie des lésions cutanées initiales du mycosis fongoïde, 255.

Roussy (**Gustave**). Voir **Camus** (**Jean**), **Marie** (**Pierre**).

Routier (**Daniel**). Voir **Claude** (**Henri**).

Rouvière (**H.**). Note sur les connexions que présente le palatin avec le cornet inférieur et le maxillaire supérieur, 1048.

Rouvière (**H.**) et **Delmas** (**J.**). Note sur le développement du canal carotidien chez l'homme, 737.

Roux (**E.**). Voir **Patein** (**G.**).

Roux (**Jean-Charles**) et **Taillandier**. De l'apparition de la créatine dans l'urine des lapins, après l'ablation des capsules surrénales, 1206.

Rouzaud et **Cabanis**. Contribution à l'étude de la cholestérinémie physiologique (influence de la marche et du sommeil), 469. — Contribution à l'étude de la cholestérinémie physiologique. Influence de l'alimentation, 813.

Rouzaud, **Sucquet** et **Cabanis**. La cholestérinémie des syphilitiques : Influence du « 606 », 1396.

Ruffer (**Marc-Armand**) et **Crendiropoulo**. Sur la guérison du tétanos expérimental chez le cobaye, 1277.

S

Saint-Girons. Voir **Laroche** (**G.**).

Salkind (**J.**). Sur la thymectomie chez le crapaud, 66. Voir **Gerber**.

Salmon (**Paul**). L'acridine dans le traitement de la maladie du sommeil expérimentale, 134.

Sarrailhé (**A.**). Voir **Mesnil** (**F.**).

Sartory (**A.**) : Études morphologique et biologique d'un bacille rouge, 51. — Sur la présence d'*Aspergillus fumigatus* Fr. sur des cigares, 650. — Note sur un nouveau champignon pathogène du genre *Cospora* W., 166.

Sartory (**A.**) et **Bainier** (**G.**). Etude d'un Champignon nouveau du genre *Gymnoascus*, *Gymnoascus confluens*, n. sp., 498.

Sartory (**A.**) et **Orticoni** (**A.**). Étude d'un Sporotricum provenant d'une sporotrichose d'un métacarpien, 1133. — Re-

marques au sujet d'un cas de spotrichose, 1346. — Sur un cas de stomatite, 1347.

Sarvonat (**F.**) et **Roubier** (**Ch.**). Action de l'hyperthyroïdisation expérimentale sur la teneur du sang en chaux, 897, 1027. Voir **Doyon** (**M.**), **Bonnamour**.

Sauton (**R.**). Sur la sporulation de *Aspergillus fumigatus*, 38. — Sur la sporulation de l'*Aspergillus niger* et de *l'Aspergillus fumigatus*, 263. — Sur l'action antiseptique de l'or et de l'argent, 1268.

Schaeffer (**G.**). Voir **Armand-Delille** (**P.**), **Mayer** (**André**).

Schereschewsky (**J.**). Effets prophylactiques de la pommade à la quinine dans la syphilis. Durée de l'action prophylactique, 1147.

Schmidt (**P.-J.**). La catalepsie des phasmides, 705.

Séguin (**P.**). Voir **Weinberg** (**M.**).

Sénez. Voir **Ranque**.

Seurat (**L.-G.**). Sur un dispharage de la chevêche et les affinités du genre *Acuaria* Bremser, 103. — Sur l'évalution du *Spirura gastrophila* Mull., 286. — Sur deux spiroptères du chat ganté (*Felis ocreata* Gmel.), 676. — Le Gundi, nouvel hôte du *Nematodirus filicollis* (Rud.), 954. — Sur un cas de pœcilogonie chez un oxyure, 1089. Voir **Maupas** (**E.**).

Sieber-Choumov (**Mme**). Sur l'action dissolvante de l'eau oxygénée sur les bacilles tuberculeux, 478.

Sion (**S.-V.**) et **Radulesco** (**Mlle M.**). Généralisation du vaccin, 715.

Skszynski. Voir **Danysz** (**J.**).

Slatineano (**A.**) et **Ciuca** (M.). Pouvoir toxique du sérum normal de cobaye et réactivation par un colloïde de ce sérum ayant perdu sa toxicité en vieillissant, 631.

Smyrnoff (**Mlle**). Voir **Doyen**.

Socor (**E.**) et **Koch** (**B.**). Action de la ventilation sur les échanges des animaux normaux au repos dans un milieu humide et chaud, 515. Voir **Langlois** (**J.-P.**).

Solacolu (**T.**). Les saponines, aliments hydrocarbonés pour les végétaux, 304.

Soula (**L.-C.**). Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Modifications du coefficient d'autoprotéolyse dans les centres nerveux et modifications des urines après l'injection d'un antigène, 244. — Influence de la toxine tétanique et de la toxine diphtérique sur la protéolyse et l'aminogenèse des centres nerveux, 476. — Des rapports entre l'anaphylaxie et l'autoprotéolyse des centres nerveux, 592. — Des rapports entre l'anaphylaxie, l'immunité et l'autoprotéolyse des centres nerveux, 692. — Influence de la castration sur les processus de protéolyse d'aminogenèse dans les centres nerveux, 758. — L'élimination urinaire de la chaux au cours de la période de sensibilité anaphylactique, 880. — Influence d'une injection préalable d'extrait de cerveau de lapin normal autolysé sur des effets dépresseurs de l'urohypotensine, 934. Voir **Escande**, **Faure**.

Spillmann (**L.**) et **Watrin** (**J.**). Recherche du tréponème dans les taches de la roséole syphilitique, 1356. — Lésions histologiques dans un cas de xanthome papuleux généralisé, 1357.

Stancescu. Voir **Jacobson**.

Stassano (**H.**) et **Gompel** (**M.**). De la toxicité des différents sels de mercure, 1369.

Stenstrôm (**O.**). Fréquence des cas de sarcome chez des bêtes à cornes, 527.

Stern (**L.**). Voir **Battelli** (**F.**).

Stillmunkes (**A.**). Voir **Bardier** (**E.**).

Stoïcesco (**G.**). Sur la distinction des albumines du sang et du muscle par l'anaphylaxie, 326. — Sur la perméabilité du rectum aux albuminoïdes, 957,

Stroe (**A.**). Voir **Danila** (**P.**).

Sucquet. Voir **Rouzaud**.

T

Tchernoroutzky. Le cerveau est-il toxique pendant le choc anaphylactique ? 742. — Sur l'anaphylatoxine de Bordet, 1213.

Tchistovitch et **Arinkine** (**M.**). Pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les leucémies, 147.

Teissonnière (**Maurice**). Contrôle de l'inactivation des sérums en expérience dans la réaction de Wassermann, 821.

Terroine (**E.**). Voir **Armand-Delille** (**P.**).

Théry. Voir **Le Noir**.

Thibaut. Voir **Rénon** (**Louis**).

Thiele (**E.-H.**) et **Embleton** (**D.**). De l'exaltation de la virulence des bactéries pathogènes, 729.

Thiry (**G.**). L'anguillule stercorale *Strongyloïdes stercoralis* (Bavay, 1877), chez les mineurs de fer de la Lorraine, 500. — *Bacillus pyocyaneus* et lactophénine, 651. — De faibles doses d'antiseptiques exaltent la virulence et les fonctions des microorganismes, 652. Voir **Codur**, **Guérin** (**G.**), **Jacques** (**P.**), **Lasseur** (**Ph.**), **Vernier** (**P.**).

Thomas (**Pierre**). Recherche et dosage de l'ammoniaque dans le liquide céphalo-rachidien, 621.

Tiffeneau. Voir **Regnier**.

Tillandier. Voir **Roux** (**Jean-Charles**).

Tinel (**J.**) et **Leroide** (**J.**). Recherchés sur la perméabilité à l'arsenic des méninges normales et pathologiques, 1073. Voir **Leroide** (**J.**).

Tournade (**A.**). Différence de motilité des spermatozoïdes prélevés dans les divers segments de l'épididyme, 738. — Sur les délais de régénération du vague chez le rat blanc, 956.

Tournade (**A.**) et **Delacarte** (**J.**). Longue vitalité des spermatozoïdes dans les voies différentielles, 861.

Tournade (**A.**) et **Merland** (**L.**). Motilité nulle des spermatozoïdes enkystés dans le tissu conjonctif, 739.

Tourneux (**F.**) et **Faure** (**Ch.**). Evolution de la cloison pharyngo-œsophagienne chez l'embryon du *Viperas aspis*, 219.

Trabut (**C.**), **Nègre** (**L.**) et **Raynaud** (**M.**). Le traitement du trachome par des inoculations sous-conjonctivales de virus trachomateux, 1176.

Tzank. Voir **Flandin** (**Ch.**).

U

Uleau. Voir **Bassat**.

V

Vallée (**H.**). Sur la concentration des anticorps coagulants, 1065.

Vallet et **Rimbaud** (**L.**). Étude expérimentale de l'agglutination du *Micrococcus melitensis*, 323.

Vaney (**Clément**). La pénétration des Gastropodes parasites dans leur hôte, 598, 766.

Vaucher. Voir **Armand-Delille**.

Vaudremer (**Albert**). Action de l'extrait filtré d'*Aspergillus fumigatus* sur les bacilles tuberculeux, 278, 752.

Verliac (**H.**). Voir **Morel** (**L.**).

Vernier (**P.**) et **Thiry** (**G.**). Du verdissement de l'artichaut par des bacilles du groupe du *Bacillus subtilis*, 840. Voir **Jannin** (**L.**).

Verpy. Voir **Le Noir**.

Viguier (**G.**) et **Weber** (**A.**). Les mitochondries de l'*Hæmogregarina sergentium* durant son évolution dans le sang du Gongyle, 664. — Nouvelles observations sur l'altération des hématies sous l'influence d'une Hémogrégarine chez le Gongyle, 760.

Villaret (**Maurice**). Contribution à l'étude comparée de quelques réactions destinées à différencier les exsudats des transsudats (réactions de Rivalta, de Gangi et du collargol), 932. — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. Note sur les modifications de la tension artérielle normale et au cours des cirrhoses alcooliques, sous l'influence de l'orthostatisme et de la digestion, 1158. Voir **Gilbert** (**A.**).

Vincent (**H.**). Influence de la température de stérilisation sur la validité des vaccins antityphiques « chauffés », 847. — Sur le pouvoir immunigène des vaccins antityphiques chauffés, 982. — Remarques à propos de la communication de M. Haibe, 1000. — Les vaccins chauffés à 120 degrés sont-ils immunigènes? Réponse à M. Chantemesse, 1040.

Vlès (**Fred**). A propos de l'image d'un tube de verre, 126, 247. — Image du calibre d'un tube de verre (deuxième note), 364, 477.

Voinov (**D.**). L'origine des centrosomes en forme de V et leurs rapports avec les formations vésiculaires, à propos d'un travail de M. le professeur Tchassownikow, 1245.

W

Watrin (**J.**). Voir **Spillmann** (**M.**).

Weber (**A.**). A propos de la structure des filaments achromatiques de l'Aster, 240. — L'origine de l'hypocorde chez les Sélaciens, 779. — Sur l'existence de métanucléoles durant les premières phases du développement embryonnaire, 865. — A propos des forces en jeu dans la caryocinèse, 1313. Voir **Viguier** (**G.**).

Weill (**Mathieu-Pierre**). La déviation du complément vis-à-vis du bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche (deuxième note), 260. Voir **Netter** (**A.**).

Weill (**André**). Voir **Grimbert** (**L.**), **Widal** (**F.**).

Weill (**G.-A.**). Voir **Babinski** (**J.**).

Weill (**Jeanne**). Mécanisme de la curarisation par la spartéine, 308. — Action de la solanine, de l'aconitine et de la delphinine sur l'excitabilité nerveuse et musculaire, 1014.

Weill (**E.**) et **Dufourt** (**A.**). Effets des injections de bicarbonate de soude sur la teneur en alexine du milieu sanguin, 802.

Weinberg (**M.**) et **Ciuca** (**A.**). Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale (première note), 958. — Anaphylaxie hydatique expérimentale (deuxième note). Analogie des symptômes de l'anaphylaxie expérimentale avec les accidents observés chez l'homme, 987. — Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale (troisième note). Anaphylaxie hydatique passive, 1318.

Weinberg (**M.**) et **Julien** (**A.**). Accidents mortels observés chez le cheval à la suite d'instillation de toxine ascaridienne, 1162.

Weinberg (**M.**) et **Séguin** (**P.**). Quelques observations sur la toxine ascaridienne. Dissociation des effets produits : neutralisation de l'action toxique par le sérum de chevaux spontanément immunisés, 855. — Recherches sur l'éosinophilie (première note). Éosinophilie locale expérimentale, 1059. — Recherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie (deuxième note). Explication de l'abaissement considérable du taux de l'éosinophilie après l'opération du kyste hydatique, 1096. — A l'occasion de la note de P.-J. Ménard, sur l'éosinophilie locale, 1366, t. LXXV, 27.

Wessberge (**Hermann**). Variations de poids subies par des encéphales d'oiseaux immergés dans des solutions salines, 1398.

Widal (**F.**), **Weill** (**André**) et **Laudat** (**M.**). Étude comparative du taux de la cholestérine libre et de ses éthers dans le sérum sanguin, 882.

Z

Zeliony (**G.-P.**). Observations sur des chiens auxquels on a enlevé les hémisphères cérébraux, 707.

Zilgien (**H.**). Influence des sels d'ammoniaque à l'état naissant sur la transformation du calomel en sels solubles de mercure, 1362.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY WOODS HOLE, MASS.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

Année 1913. — Premier semestre.

— suivi d'un mot commençant par une minuscule, implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu; le lecteur le trouvera au titre courant de la page visée.

A

ABDERHALDEN. Méthode pour l'examen du sérum de la femme enceinte. Daunay et Ecalle, 1190.
ABSORPTION. Voir **VESSIE**.
ACUARIA. Seurat (L.-G.), 103.
ACCIDENTS sériques. Traitement. Belin (Marcel), 173.
ACCOUTUMANCE à la spartéine. Dorlencourt (H.), 801.
ACIDES. Action sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines des latex. Gerber (C.) et Guiol (H.), 1113.
— **AMINÉS**. Dosage dans l'urine. Lemotte (L.), 280.
— Milieux de culture pour les microorganismes. Dalimier (R.) et Lancereaux (Edg.), 1081. Frouin (Al.), 1238.
— Action sur la sécrétion pancréatique. Frouin (Al.), 131.
— introduits dans l'intestin. Delaunay (H.), 769.
— **BILIAIRES** dans l'urine. Meillière (G.), 844.
— **CYANHYDRIQUE**. Présence dans les graminées. Raybaud (L.), 1116.
— **LACTIQUE**. Dosage. Bellet (A.), 900.
— **NUCLÉINIQUE**. Propriétés anticoagulantes. Doyon (M.) et Sarvonat (F.). 312.
— **TRICHLORACÉTIQUE** dans le dosage de l'azote uréique. Moog (R.), 325.
ACIDOSE. Coefficient chez le chien dépancréaté. Lisbonne (Marcel), 804.
ACONITINE. Action sur l'excitabilité nerveuse et musculaire. Weill (Jeanne). 1014.
ACREMONIUM. Résistance à l'iodure de potassium. Gain (E.) et Brocq-Rousseu, 46.
ACTINOMYCES mordoré. Présence dans un kyste paradentaire. Jacques (P.) et Thiry (H,), 835.
ADAPTATION et changement de milieu de *Drosophila ampelophila*. Guyénot (E.), 223.
ADÉNOPATHIE cervicale. Présence de streptothricée. Burnet (Et.). 674.
ADITUS ad antrum. Ramadier (J.), 215.
ADRÉNALINE. Voir **SURRÉNALE**.
ADSORPTION dans l'anaphylotoxine. Mutermilch (S.) et Bankowski (D.), 1311.
AGAR au jus de carotte. Nouveau milieu de culture microbienne. Rochaix (A.), 604.
AGGLUTINATION de *Micrococcus melitensis*. Vallet et Rimbaud (L.), 323.
— d'un bacille d'Eberth. Froment (J.) et Rochaix (A.), 797.
AKRIDINE. Traitement dans la maladie du sommeil. Salmon (Paul), 134.
ALBUMINES. Distinction par l'anaphylaxie. Stoïcesco (G.), 326.
— hétérologues. Perméabilité des méninges. Ciuca (M.) et Danielopolu (D.), 115, 909.

ALBUMINOIDE d'*A. megalocephala*. Fauré-Fremiet (E.), 1407.
— Perméabilité du rectum. Stoïcesco (G.), 957.
ALBUMINOSE des liquides céphalo-rachidiens. Duhot (E.), 1323.
ALBUMINURIE vésicale. Levy (F.), 355.
— Plaques blanches et lipoïdes de la rétine. Mawas (J.), 86.
ALCALOIDES. Absorption des rayons ultra-violets. Gompel (M.) et Henri (V.), 1066.
— Action sur la polypnée thermique. Camus (J.), 553.
ALCOOL. Action sur les spermatozoïdes. Ivanov (J.), 480, 482.
— éthylique. Dosage. Nicloux (M.), 267.
ALEXINE. Action des rayons ultra-violets. Courmont (P.), Nogier et Dufourt (A.), 1152.
— Rôle des globules blancs et de la rate. Manoukhine (I. I.), 1221.
— Nature. Navassart (E.), 1243.
ALIMENTATION. Influence sur la cholestérinémie physiologique. Rouzaud et Cabanis, 813.
AMINÉS. Voir **ACIDES**.
AMINOGENÈSE des centres nerveux. Influence de la castration. Soula (L.-C.), 758.
— Influence des toxines tétanique et diphtérique. Soula (L.-C.), 476.
AMMONIAQUE. Dosage dans le liquide céphalo-rachidien. Thomas (P.), 621.
— Influence des sels sur la transformation du calomel en sels solubles de mercure. Zilgien (H.), 1362.
— urinaire. Séparation et dosage. Lematte (L.), 217.
AMYGDALE. Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.), 83.
ANALGÉSIE générale par la rachicocaïnisation. Le Filliatre, 1401.
ANAPHYLAXIE. Bordet (J.), 877. Jonesco-Mihaiesti (C.), 1414.
— alimentaire. Flandin (Ch.) et Tzank, 945.
— de l'ovoalbumine. Laroche (G.), Richet fils (Ch.) et Saint-Girons, 87.
— aux eaux minérales. Billard (G.), 99. Billard (G.) et Daupeyroux (R.), 1018. Billard (G.) et Grellety (R.), 666.
— dans la conjonctivite blennorragique endogène. Michail (D.), 978.
— hydatique expérimentale. Weinberg (M.) et Ciuca (A.), 958, 987, 1318.
— microbienne. Nefedoff (V.), 672.
— passive. Weinberg (M.) et Ciuca (A.), 1318.
— Distinction des albumines. Stoïcesco (G.), 326.
— et autoprotéolyse des centres nerveux. Soula (L.-C.), 592.
— et immunité. Soula (L.-C.), 692.
— Elimination urinaire de la chaux au cours de la période de sensibilité. Soula (L.-C.), 880.
— Désanaphylactisation. Gobert (E.), 1240, Chassevant (A.), Galup (J.) et Poirot-Delpech, 679.
— Mécanisme. Bordet (J.), 225. Soula (L.-G.), 244.
— Leucocytolysine et antileucocytolysine. Manoukhine (J.-J.), 1149.
— Réaction des albuminoses des liquides céphalo-rachidiens. Duhot (E.), 1323.
— Rétroanaphylaxie. Billard (G.) et Barbes (L.), 1320.
— Toxicité du cerveau dans le choc. Achard (Ch.) et Flandin (Ch.), 660. Tchernoroutzky, 742, 892.
— Traitement des accidents sériques. Belin, 173. Voir **PESTE**.
ANAPHYLOTOXINES. Armand-Delille (P.), 562. Mutermilch (S.) et Bankowski (J.), 1311, 1371. Tchernoroutzki (M.), 1213.
ANE. Voir **VARIOLE**.
ANÉMIE pernicieuse. Hémolyse sidérogène. Chalier (J.) et Nové-Josserand (L.), 565.
ANGUILLULE stercorale. Thiry (G.), 500.
ANHÉMOBACILLE du rhumatisme. Rosenthal (G.), 1104.
ANILOCRA. Zone germinative dans les cæcums entériques. Guieysse-Pellissier, 392.
ANOPHELES maculipennis. Nouveau parasite. Franchini (G.), 1196, 1295.
ANTICORPS coagulants. Concentration. Vallée (H.), 1065.
— des invertébrés marins. Cantacuzène (J.), 111, 293.
— Recherche dans le sérum de lapin porteur de *Cœnurus*. Henry (A.) et Ciuca (A.), 14.
ANTIGÈNES de Calmette. Déviation du complément chez le tuberculeux. Armand-Delille, Rist et Vaucher, 791.
— Liquide céphalo-rachidien normal. Mocincesco (M.), 916.
— Modification de l'urine après l'injection d'antigène. Soula (L.-C.), 244.
ANTIGLOBULIN. Voir **SANG**.
ANTILEUCOCYTOLYSINE et leucocytolysine dans l'anaphylaxie. Manoukhine (J.-J.), 1149.
ANTISEPSIE. Action de l'or et de l'argent. Sauton (L.), 1268.
ANTISEPTIQUES à faible dose exaltant la virulence et les fonctions des microorganismes. Thiry (G.), 652.

ANTITHROMBINE du suc hépato-pancréatique. Gautier (Cl.), 583, 1222.
— Action sur la coagulation du sérum. Doyon (M.) et Sarvonat (F.), 1395.
ANTRE mastoïdien. Ramadier (J.), 215.
APHRODITE. Répartition de l'azote dans le liquide cavitaire. Delaunay (H.), 154.
APOMORPHINE. Arrêt de la polypnée thermique. Camus (Jean), 399.
APPENDICITE et arythmies. Benard (R.), 1094.
ARAIGNÉE. Infécondité de certains œufs. Lécaillon (A.), 285.
ARCHŒOLEPAS. Joleaud (A.), 420.
ARGENT. Action antiseptique. Sauton (B.), 1268.
— Action sur la végétation d'*A. niger*. Clément (Hugues), 749. Codur (J.) et Thiry (G.), 487.
ARSENIC. Perméabilité des méninges. Tinel (J.) et Leroide (J.), 1073.
— Race de ferment lactique arsénicophile. Richet (Ch.), 1252.
ARTÈRES des membres. Bellocq-Irague (Mme), 439, 607.
— génitales. Gérard (Georges), 778.
— Contre-pression. Pezzi (C.), 321.
ARTICHAUT. Verdissement par des bacilles du groupe du *B. subtilis*. Vernier (P.) et Thiry (G.), 840.
ASCARIS. Albuminoïdes des spermatozoïdes. Fauré-Fremiet (E.), 1407.
— Cellule intestinale et liquide cavitaire. Fauré-Fremiet (E.), 567.
— Formation de la membrane interne de l'œuf. Fauré-Fremiet (E.), 1083.
ASCITE cirrhotique. Examen chimique. Gilbert (A.) et Villaret (Maurice), 930.
— symptomatique. Tension des liquides dans les cirrhoses alcooliques. Gilbert (A.), Villaret (M.) et Pichancourt (M.), 1204.
ASEPSIE de *Drosophila ampelophila*. Guyénot (E.), 97.
ASPERGILLUS. Sporulation. Sauton (B.), 38, 263.
— Action de l'argent. Clément (Hugues), 749, Codur (J.) et Thiry (G.), 487. Voir **BACILLE TUBERCULEUX, CIGARES**.
ASYSTOLIE constante uréosécrétoire. Action de la digitale. Danielopolu (A.) et Dumitrescu (A.), 295.
ATRÉSIE. Voir **OVAIRE**.
ATROPHIE musculaire. Présence de ferments spécifiques dans le sang des malades. Papazolu, 979.
ATROPINE. Action du sérum de lapin. Danielopolu (A.), 297.
AUTOCLAVE électrique. Hildt (E.), 1390.
AUTOLYSE aseptique du rein. Laignel-Lavastine (M.) et Jonnesco (V.), 70.
AUTOPROTÉOLYSE. Centres nerveux et anaphylaxie. Soula (L.-C.), 592, 692.
— Modification du coefficient. Soula (L.-C.), 244.
AVORTEMENT des œufs chez *Drosophila ampelophila*. Guyénot (E.), 389.
AZOTE alimentaire. Delaunay (H.), 767.
— Echange dans l'organisme. Gouin (A.) et Andouard (P.), 192.
— restant du sang. Delaunay (H.), 639, 641.
— uréique du sérum. Dosage. Labbé (H.), 197. Moog (R.), 325.
— Nature de l'aliment azoté et production de pyocyanine par le bacille pyocyanique. Aubel (E.) et Colin (H.), 790.
AZOTURIE. Javal (A.), 319, 397, 543.

B

BACCELLIE. Voir **ANOPHELES**.
BACILLE D'ACHALME dans le rhumatisme. Bosc (F.-J.) et Carrieu (M.), 1229.
— **DE BORDET-GENGOU**. Déviation du complément. Netter (A.) et Weil (M.-P.), 236. Weil (M.-P.), 260.
— **COLI**. Sucres et indol. Rougentzoff (D.), 1098.
— Différenciation avec Eberth. Rochaix (A.), 606.
— **D'EBERTH**. Action de l'iode. Ranque et Sénez, 57.
— Agglutination. Froment (J.) et Rochaix (A.), 797.
— Infection de laboratoire. Haibe (A.), 998. Vincent (H.), 1000.
— Propagation par les lézards. Goéré (J.), 91.
— Biochromoréaction. Bothelho Junior, 118.
— Cholécystite typhique. Haibe (A.), 1046. Voir **VACCINS**.
— **DE KOCH**. Voir **TUBERCULOSE**.
— **LACTIQUE** de l'appareil digestif du faisan. Bertrand (D.-M.), 96.
— **LE MONNIERI**. Lasseur (Ph.), 47.
— **MESENTERICUS**. Broquin-Lacombe, 331.
— **PERFRINGENS**. Loris-Mélikof et Ostrovsky, 227.
— **PYOCYANEUS** et lacto-phénine. Thiry (G.), 651.
— Nature de l'aliment azoté et production de pyocyanine. Aubel (E.) et Colin (H.), 790.
— **ROUGE**. Morphologie et biologie. Sartory (A.), 51.

— **SATELITIS**. Présence dans les huîtres. Loris-Mélikov (J.), 177.
— **SUBTILIS**. Action du sulfate de lanthane. Frouin (A.), 196.
— Verdissement de l'artichaut. Vernier (P.) et Thiry (G.), 840.
— **TUBERCULIGÈNE** de Ferran. Voir **TUBERCULOSE**.
BACILLURIE lépreuse. Lagane (L.), 16.
BACTÉRIES. Influence du fer sur la végétation et la coloration. Lasseur (Ph.), 496.
— thermophiles des eaux. Nègre (L.), 867.
— thermophiles des sables. Nègre (L.), 814.
BACTÉRIOLYSINES. Rôle des globules blancs et de la rate. Manoukhine (I. I.), 1221.
BASES. Action sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines des latex. Gerber (C.) et Guiol (H.), 1113.
BÉRIBÉRI. Mycoderme des fèces. Le Dantec (A.), 412.
BICARBONATE de soude. Action sur l'élimination rénale. Le Noir et Théry, 432. Le Noir, Théry et Verpy, 538.
— Effet des injections sur la teneur en alexine du milieu sanguin. Weill (E.) et Dufourt (A.), 802.
— Effet sur l'excrétion uréique et chlorurique. Achard (Ch.) et Ribot (A.), 534.
BICHLORURE de mercure. Action sur la digestion de la caséine et de la fibrine par la pancréatine des latex. Gerber (C.), 1341.
BIGÉMINISME provoqué par la digitale au cours de l'arythmie complète. Danielopolu (D.), 971.
BILE. Voir **FOIE**.
BILIRUBINE. Voir **FOIE**.
BINOCULAIRE. Voir **VISION**.
BIURÉTIQUES. Production de substances biurétiques dans les organes. Papazolu (A.), 302. Marinesco, 304.
BLEU de méthylène. Fixation locale de chlorhydrate de cocaïne. Billard (G.) et Fichot (L.), 1330.
BLENNORRAGIE. Nature anaphylactique de la conjonctivite. Michail (D.), 978. Voir **VACCINS**.
BOMBYX. Chenille en mosaïque. Blaringhem (L.), 1291.
BOURSE DE FABRICIUS. Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.), 182, 382.
— muqueuse du lièvre et du lapin. Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.), 123.
BOVIDÉS. Tuberculides. Pérard et Ramon, 133.
BRONCHES. Voir **POUMON**.
BROMURES dans les urines. Denigès (G.) et Chelle (L.), 152.
BROUSSONETIA. Latex. Gerber (C.), 1339, 1341, Gerber (C.), Guiol (H.) et Salkind (J.), 425, Gerber et Salkind, 427.
BUIS. Traitement contre le *Monarthropalpus*. Chaine (J.), 156.
BULBE. Centre vaso-tonique. Arthus (M.) et Martin (F.), 744.

C

CAFÉINE. Action sur l'excitabilité de la moelle. Lapicque (M.), 32.
CALCIUM. Action sur le suc pancréatique. Frouin (A.), 1405.
— Action sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines des latex. Gerber (C.) et Guiol (H.), 1113.
— Action sur l'hyperthyroïdisation. Sarvonat (F.) et Roubier (Ch.), 897, 1027. Voir **CHLORURES**.
CALOMEL. Transformation en sels solubles de mercure par les sels d'ammoniaque. Zilgien (H.), 1362.
CANAL carotidien. Développement. Rouvière (H.) et Delmas (J.), 737.
CANCER. Influence du régime alimentaire chez la souris. Danysz et Skszynski, 1144.
CARCINUS. Voir **SACCULINE**.
CARDIOGRAMME. Voir **CŒUR**.
CASÉASE des latex. Gerber (C.), 1111, 1339. Gerber et Guiol (H.), 1113.
CASÉINE. Digestion par les pancréatines des latex. Gerber (C.), 1341.
CASTRATION. Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.), 1403, Soula (L.-C.), 758.
CATALEPSIE des Phasmides. Piéron (Henri), 1079, Schmidt (P.-J.), 705.
CATARRHE oculo-nasal du faisan. Bertrand (D.-M.), 683.
CELLULES excrétrices. Ancel (P.) et Bouin (P.), 352, 808, 890, 1209. Bruntz (L.), 643. Cuénot, Bruntz et Mercier, 1124, 1126. Mercier (L.), 165.
— intestinales d'*A. megalocephala*. Fauré-Fremiet (E.), 567.
— myométriales. Ancel (P.) et Bouin (P.), 352. Bouin et Ancel, 728.
— nerveuses d'*Helix pomatia*. Legendre (R.), 262.
— à sphérules du sang d'*Heterogynis penella*. Hollande (A.-Ch.), 1188.
— Culture *in vitro*. Comandon, Levaditi et Mutermilch, 464. Doyen, Lytchkowsky et Browne, 1084. Doyen, Lytchkowsky, Browne et Smyrnoff, 1331. Levaditi et Mutermilch, 611, 614, 1305, 1379. Marinesco (G.) et Minéa (J.), 299.

CENTRES nerveux. Rapport de l'autoprotéolyse avec l'aminogenèse, l'anaphylaxie et la castration. Soula (L.-C.), 592, 756. Voir **CERVEAU**.
CENTRIFUGATION. Tube à fond plat. Baudouin (A.) et Français (H.), 347.
CENTROSOME en forme de V. Voinov (D.), 1245.
CÉPHALOPODES. Cœurs branchiaux. Cuénot, Bruntz et Mercier, 1126.
CERCOMONADES. Noyau. Gineste (Ch.), 408.
CERVEAU. Ablation partielle du cerveau. Zeliony (G.-P.), 707.
— Streptothricée. Burnet (Et.), 674.
— Toxicité dans le choc peptonique et dans le choc anaphylactique. Achard (Ch.) et Flandin (Ch.), 660. Tchernoroutzky, 742, 892. Voir **TRÉPONÈME**.
CHAMPIGNONS. Mitochondries. Guilliermond (A.), 618.
— pathogènes. Sartory (A.), 166.
CHEVAL. Voir **SANG**.
CHEVÊCHE. Dispharage parasite. Seurat (L.-G.), 103.
CHIMIOTHÉRAPIE. Voir **TUBERCULOSE**.
CHLORALOSES mono- et bidéchlorés. Regnier et Tiffeneau, 874.
CHLORURES. Excrétion. Achard (Ch.) et Ribot (A.), 534. Chabanier (H.) et Lobo-Onell (C.), 850. Oddo (C.) et Payan (L.), 249.
— Influence du chlorure de calcium associé à l'adrénaline sur les échanges minéraux au niveau des os. Bonnamour, Sarvonat, Badolle et Escallon, 1019.
— Traitement de la tuberculose. Bruhl (I.) et Buc (E.), 880.
— de sodium. Dosage dans le sérum. Chabanier (H.) et Joachimides (D.), 849.
— Concentration de la sérosité de l'œdème par rapport au sérum sanguin. Romalo (E.) et Dumitresco (D.), 1244.
— Effet sur l'excrétion uréique et chlorurique. Achard (Ch.) et Ribot (A.), 534.
CHOLÉCYSTITE. Voir **FOIE**.
CHOLÉDOQUE. Voir **FOIE**.
CHOLÉRA. Propagation par les lézards. Goéré (J.), 91.
— Action protéolytique et hémolytique du vibrion. Baujean (M.), 799.
CHOLESTÉRINE. Voir **FOIE**.
CHOLESTÉRINÉMIE. Voir **FOIE**.
CHROME. Rétention par les tissus. Regaud (Cl.) et Policard (A.), 449, 558.
CHROMIDIES chez les flagellés. Gineste (Ch.), 405.
— chez *Iris*. Guilliermond (A.), 1280.
CHROMATOLYSE fonctionnelle. Faure (Ch.) et Soula (C.), 350.
CHROMOPLASTES des pétales d'iris. Guilliermond (A.), 1280.
CIGARES. Présence d'*A. fumigatus*. Sartory (A.), 650.
CIRCULATION. Action des extraits d'hypophyse. Claude (Henri) et Porak (René), 205. Claude (Henri). Porak (René) et Routier (Daniel). 360.
— Action des extraits de prostate. Dubois (Ch.) et Boulet (L.), 811.
— Mesure de la pression artérielle par la méthode de Riva-Rocci. Lian (C.) et Morel (L.), 1148.
— pulmonaire au cours des hydrothorax et pneumothorax. Binet, Desbouis et Langlois (J.-P.), 545.
— Hypertension portale. Syndrome. Gilbert (A.), Villaret (Maurice) et Pichancourt (M.), 1204.
— Centre vaso-tonique du bulbe. Arthus (M.) et Martin (F.), 744. Voir **ARTÈRE**, **VEINE**, **CŒUR**, **CYLINDRE**, **EHRET**, **JUGULAIRE**, **PRESSION**, **POULS**, etc.
CINÉMATOGRAPHE appliqué à l'histologie. Comandon (J.), Levaditi (C.) et Mutermilch (S.), 464.
CIRRHIPÈDES. Joleaud (A.), 58. Joleaud (A. et L.), 723. Voir **MITELLA**, **POLLICIPES**, **SCALPELLUM**, **SCILLŒLEPAS**
CIRRHOSE. Voir **FOIE**.
COBAYE. *Oscillospira* et *Metabacterium*. Chatton (Ed.) et Pérard (Ch.), 1159, 1232. Voir **SANG**.
COBRA. Voir **VENIN**.
COCAINE. Fixation locale par le bleu de méthylène. Billard (G.) et Fichot (L.), 1330.
— Analgésie générale. Le Filliatre, 1401.
CŒLOME. Voir **LIQUIDE CAVITAIRE**.
CŒNURUS SERIALIS. Anticorps spécifiques. Henry (A.) et Ciuca (A.), 14.

CŒUR

Physiologie.

— Action des extraits hypophysaires. Claude (H.) et Porak (R.), 205, 1021. Claude (H.), Porak (R.) et Routier (D.), 360.
— Action de la digitale. Danielopolu (D.) et Dimitrescu (D.), 969.
— Arrêt diastolique. Busquet (H.), 831.
— Cardiogramme. Pezzi (C.), 1002.
— Conductibilité auriculo-ventriculaire. Claude (H.), Porak (R.) et Routier (D. 996, 1075.

— Congélation au moyen d'air liquide. Fredericq (Henri), 1187.
— Contractilité *in vitro*. Levaditi et Mutermilch, 462.
— Intersystolie. Etienne (G.), 44.

Physiologie comparée.

— Cœurs branchiaux des Céphalopodes. Cuénot, Bruntz et Mercier, 1126.

Pathologie.

— Arythmie. Pezzi (G.) et Clerc (A.), 190.
— Arythmie dans l'appendicite. Benard (R.), 1094.
— Brachycardie dans l'appendicite. Benard (R.), 1094.
— Extrasystole. Benard (René), 1094.
— Rôle du pneumogastrique dans le ralentissement du rythme et dans le bigéminisme provoqués par la digitale. Danielopolu (D.), 971.
— Constante uréo-sécrétoire dans les affections cardiaques. Nitesco (J.-J.), 1421.

COLLOIDE. Voir **HYPOPHYSE**.
COLLOIDES. Toxicité du fer colloïdal. Duhamel (B.-G.), 511.
— Localisation du fer colloïdal par organes. Duhamel (B.-G.), 596.
— Rôle dans la toxicité du sérum. Slatineano (D.) et Ciuca (M.), 631.
COLORATION. Lasseur (Ph.) et Thiry (G.), 163. Metalnikov, 704. Ponselle (A.), 1072.
COMPLÉMENT. Voir **IMMUNITÉ**.
CONDENSATEUR. Usage pour l'électrodiagnostic. Cluzet (J.), 1293, 1327.
CONGÉLATION partielle du cœur des mammifères au moyen d'air liquide. Fredericq (Henri), 1187.
CONJONCTIVITE blennorragique. Nature anaphylactique. Michail (D.), 978.
CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE. Danielopolu (D.) et Dumitrescu (D.), 969. Nitesco, 1421.
COQUELUCHE. Déviation du complément. Netter (A.) et Weil (M.-P.), 236. Weil (M.-P.), 260.
CORNET INFÉRIEUR. Connexion avec le palatin. Rouvière (H.), 1048.
CORPS JAUNE. Voir **OVAIRE**.
CORPUSCULES salivaires. Voir **SALIVE**.
COULEURS. Mélanges optiques. Dufour (M.), 1349.
CRAPAUD. Thymectomie. Salkind, 66.
CRÉATINE. Apparition dans l'urine des lapins après surrénalectomie. Roux (J.-Ch.) et Taillandier, 1206.
CRUSTACÉS. Antithrombine du suc hépatopancréatique. Gautier (Cl.), 583, 1222. Voir **IMMUNITÉ**.
CUISSE. Distribution des vaisseaux artériels dans la peau. Bellocq-Iragne (G.), 607.
CULTURES. Nouveau milieu végétal. Rochaix (A.), 604.
— Nouveau milieu avec acides aminés. Dalimier (R.). et Lancereaux (E.), 1081. Frouin (A.), 1238. Voir **CELLULE** et **MICROBES DIVERS**.
CURARE. Action. Lapicque (L. et M.), 1392.
— Pathogénie de l'hyperglycémie. Magne (H.), 30.
— Insuffisance surrénale. Camus (J.) et Porak (R.), 357.
— Spartéine. Weill (J.), 308.
CUTIRÉACTION à la tuberculine. Jacobson (G.) et Stancescu (C.), 1413.
CYLINDRE ENREGISTREUR. Camus (J.), 1382.

D

DAUPHIN. Anatomie. Magnan (A.), 106
DÉCALCIFICATION et lésions osseuses chez le lapin, sous l'influence du lactose. Bonnamour, Badolle (Albert) et Escallon, 1106.
DÉCÈS de Lord Avebury, 1138.
— de M. Yvon, 844
DÉGÉNÉRESCENCE. Electrodiagnostic pour la réaction de dégénérescence. Cluzet (S.), 1327.
DELPHININE. Action sur l'excitabilité nerveuse et musculaire. Weill (J.), 1014.
DÉSORIENTATION et déséquilibration spontanée et provoquée. Babinski (J.) et Weill (G.-A.), 852.
DIABÈTE. Propriété du sang veineux pancréatique. Hédon (E.), 238.
DIASTASES hydrolysantes des latex des mûriers. Gerber (C.), 1109, 1343.
DIGESTION. Influence sur la tension artérielle normale et au cours des cirrhoses alcooliques. Villaret (Maurice), 1158.
DIGITALE. Ralentissement du pouls. Josué (O.) et Belloir (F.), 1218. Voir **CŒUR**.
DIPHTÉRIE. Action de la toxine sur le rat. Petit (A.), 1198.
— Action de la toxine sur la cellule *in vitro*. Levaditi (C.) et Mutermilch (St.), 379.
— Sérothérapie des cellules *in vitro*. Levaditi (C.) et Mutermilch (St.), 614.

— aviaire. Diagnostic histologique. ARLOING (F.), 441.
DIPLOSCOPE et simulation. DUFOUR (M.), 1130.
DIPTÈRES. Condition de nutrition de certaines larves parasites de fruits. KEILIN (D.), 24.
DISCOMYCES MADURÆ. REMLINGER (P.), 516.
DISPHARAGE de la chevêche. SEURAT (L.-G.), 103.
DISTOMES de l'intestin du chien, à Montpellier. BLANC (G.-R.) et HEDIN (H.), 848.
DIURÈSE. Voir **REIN**.
DOUVE de l'intestin du chien. RAILLIET (A.) et HENRY (A.), 929.
DROSOPHILA. Biologie. GUYÉNOT (E.), 97, 178, 223, 270, 332, 389, 443.
DUODÉNUM. Mouvements. CARNOT (P.), 1265.

E

EAUX MINÉRALES. Action peroxydasique des eaux de Royat. BILLARD (G.) et MOUGEOT (A.), 1235, 1271. Voir **ANAPHYLAXIE**.
EAU OXYGÉNÉE. Action sur le bacille tuberculeux. SIEBER-CHOUMOV, 478.
— Action sur la digestion de la caséine et de la fibrine par les pancréatines des latex. GERBER (C.), 1341.
ECBALLIUM elaterium. Peroxydase. BERG (A.), 63.
ÉCHINOCOCCOSE. DÉVÉ (F.), 735, 781.
EHRET. Phénomène d'Ehret et dimension du brassard dans la mesure de la pression artérielle. PEZZI (C.), 456.
ÉLABORATIONS diverses dans le mésenchyme pulmonaire chez l'embryon humain. KERVILY (MICHEL DE), 1208.
ÉLECTIONS de membres titulaires. CLERC, 965. LEGENDRE, 1296. RATHERY, 404. ROULE, 201.
ÉLECTRODES impolarisables pour l'excitation des nerfs et muscles de l'homme. BOURGUIGNON (G.), 1250.
ÉLECTRODIAGNOSTIC au moyen d'un condensateur. CLUZET (J.), 1293, 1327.
ÉLIMINATION azotée pour l'étude de la mesure du pouvoir glycolytique. MAGNE (H.), 947.
EMBRYON d'homme. Vésicule ombilicale. DEBEYRE (A.), 670.
— de poulet. LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.), 462.
ÉMULSINE. Activité hydrolysante et synthétisante. BOURQUELOT (EM.) et BRIDEL (M.), 858.
ENCÉPHALES d'oiseaux. Variations de poids subies dans les solutions salines. WESSBERGE (N.), 1398.
ENDOSCOPIE. Eclairage. DUFOUR (M.), 1131.
ÉOSINOPHILIE. MÉNARD (J.-P.), 1298. MOREL (L.) et CHABANIER (H.), 948. WEINBERG (M.) et SEGUIN (P.), 1059, 1366.
ÉPANDAGE agricole et microbes. CIOCALTEU, 1411.
ÉPILEPSIE. Coïncidences avec la courbe des chlorures urinaires. ODDO (C.) et PAYAN (L.), 249.
— Recherches expérimentales. PREDA et POPEA, 918, 920.
ESPÈCE biologique. KOLTROWSKY, 143.
— Spécificité parasitaire. GUINIER (PH.), 648. ROUDSKY (D.), 3.
ESTOMAC. Mouvements. CARNOT (P.), 1265.
EUPAGURUS. Production d'anticorps artificiels. CANTACUZÈNE (J.), 293.
EUPHORBIA. Latex. GERBER (C.), 53, 55, 718, 720.
EXCITABILITÉ. Technique pour la mesure. CLUZET (J.), 1293.
— Vorticelle. LAPICQUE (L.) et FAURÉ-FREMIET (E.), 1194.
— Muscles et nerfs. WEILL (J.), 1014.
EXCRÉTION. Sipunculiens. CUÉNOT (L.), 159.
— uréique et chlorurique. ACHARD (CH.) et RIBOT (A.), 534. Voir **CELLULES**.
EXSUDATS. Réactions de différenciation avec les transsudats. VILLARET (M.), 932.

F

FAISAN. Bacille lactique de l'appareil digestif. BERTRAND (D.-M.), 96. Voir **CATARRHE**.
FATIGUE. Vision. DUFOUR (M.), 43.
— Centres nerveux. FAURE (CH.) et SOULA (C.), 350.
FÉCONDATION avec spermes mélangés d'alcool. IVANOV (J.), 482.
FÉCONDITÉ de Drosophila. GUYÉNOT (E.), 332.
FELIS ocreata. Spiroptère. SEURAT (L.-G.), 676.
FER. Influence sur la coloration et la végétation des bactéries. LASSEUR (PH.), 496. Voir **COLLOIDES**.
FERMENT lactique. Race arsénicophile. RICHET (CH.), 1252.

— protéolytique des pancréatines de latex. Gerber (C.) et Guiol (N.), 1336.
— chez les malades atteints d'atrophie musculaire, Papazolu, 979.
— chez les parkinsoniens. Marinesco (G.) et Papazolu (Mme Alex.), 1419.
FERMENTATION des divers sucres et production d'indol par *B. coli*. Rougentzoff (D.), 1098.
FERROMÉTRIE des lipoïdes. Gérard (E.) et Delaby (R.), 94.
FIBRES nerveuses à myéline. Voir **IMAGE D'UN TUBE DE VERRE**.
FIBRINE. Digestion par les pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. Gerber (C.), 1341.
FIBRO-CARTILAGE. Retterer (Ed.) et Lelièvre (Aug.), 123.
FIÈVRE typhoïde. Voir **BACILLE D'EBERTH**.
FICUS. Action des latex. Gerber (C.), 1339, 1341. Gerber (C.) et Salkind (J.), 65, 253.
FILAMENTS achromatiques. Voir **KARYOKINÈSE**.
FISTULE pancréatique. Nouvelle technique. Frouin (Albert), 1283.
FIXATION histologique. Regaud (Cl.) et Policard (A.), 449, 558. Mayer (André), Schaeffer (G.) et Rathery (F.), 241.
FLAGELLÉS. Chromidies. Gineste (Ch.), 405.
FLORE intestinale chez l'homme. Distaso (A.), 206.

FOIE

Anatomie.

— Voies biliaires. Bourguet (Ch.), 731, 819.

Physiologie.

— Antithrombine du suc hépato-pancréatique des crustacés. Gautier (Cl.), 583, 1222.
— Glycogène. Paulesco (N.-C.), 627, 629.
— Relations fonctionnelles entre le foie et les parathyroïdes. Morel (L.), 28.
— Toxicité des extraits. Garnier (Marcel) et Bory (Louis), 344, 625.

Chimie physiologique.

— Action de la bile sur le suc pancréatique achevé. Frouin (A.), 1405.
— Bilirubine. Recherche dans les fèces. Grigaut (A.), 265. Maillard (L.-C.), 266.
— Origine de la cholestérine. Chauffard (A.), Guy Laroche et Grigaut (A.), 1005.
— Cholestérine libre dans le sérum sanguin. Widal (F.), Weill (André) et Laudat (M.), 882.
— Rapport de la cholestérine avec la pigmentation. Mulon (P.), 587.
— Cholestérinémie physiologique. Rouzaud et Cabanis, 469, 813.
— Cholestérinémie après ligature du cholédoque. Chauffard (A.), Laroche (G.) et Grigaut (A.), 1093.
— Cholestérinémie dans la syphilis. Rouzaud, Sucquet et Cabanis, 1396.

Pathologie.

— Insuffisance hépatique. Modification de la teneur azotée du sérum sanguin. Brodin (P.), 26.
— Hémolyse sidérogène dans la cirrhose du foie. Chalier (J.) et Nové-Josserand (L.), 566.
— Tension des liquides d'ascite symptomatique de cirrhoses. Gilbert (A.), Villaret (M.) et Pichancourt (M.), 1204.
— Réaction chimique des ascites cirrhotiques. Gilbert (A.) et Villaret (M.), 930.
— Voir **GLYCÉMIE**, **HYPERGLYCÉMIE**, **SUCRES**.
FOLLICULES clos tégumentaires. Retterer (Ed.) et Lelièvre (Aug.), 1141.
FORMOLTITRATION du sérum et des humeurs. Labbé (N.) et Debré (R.), 199, 289, 563.
FOSSE. Voir **RÉACTIF**.

G

GALACTOLYSE. Insuffisance. Achard (A.) et Debouis (G.), 1153.
GANGLIONS lymphatiques; hématopoïèse. Retterer (Ed.) et Lelièvre (Aug.), 1226, 1274.
— spinaux. Rajeunissement des cultures. Marinesco (G.) et Minéa (J.), 299.
— Symbiose entre le virus de la poliomyélite et les cellules des ganglions spinaux. Levaditi (C.), 1179.
GASTROPODES parasites. Vaney (Cl.), 598, 766.
GAZ. Absorption par la vessie. Bassat et Uleau, 214.
— d'éclairage. Echanges respiratoires. Langlois (J.-P.) et Socor (E.), 992.
GÉLOSE et anaphylotoxine. Bordet (J.), 877.
GERMINATION de la pomme de terre. Couvreur (E.), 1315.
GLANDES DE MOLL chez le Porc. Argaud (R.) et Fallouey (M.), 1272.
GLANDES salivaires. Topographie du canal de Sténon. Delmas (J.) et Puyhaubert, 616.

— Corpuscules salivaires. Retterer (Éd.) et Lelièvre (A.), 667.
— Action des substances hypotensives sur la sécrétion. Battez (G.) et Duvillier (E.), 1230.
— sexuelles. Influence du jeûne Poïarkow, 141. Voir **OVAIRE**, **TESTICULE**.
— à venin de poissons. Pawlowsky (E.), 1033.
GLOBINE. Voir **REIN**.
GLOBULIN. Voir **SANG**.
GLUCOSE. Dosage dans les matières fécales. Dejust, 518.
— Sécrétion provoquée par la phloridzine. Chabanier (H.) et Lobo-Onell (C.), 681.
GLYCOGÈNE. Paulesco (N.-C.), 627, 629.
GLYCOLYSE. Voir **SUCRES**.
GLYCOSURIE. Voir **URINE**.
GOITRE. Bérard (L.), Lesieur (Ch.) et Chalier (J.), 733.
GONOCOQUE. Milieu de culture. Emile-Weil et Noiré, 1321. Voir **VACCINS**.
GRAISSE. Fixation histologique. Mayer (André), Schaeffer (G.) et Rathery (F.), 241.
GRAMINÉES. Présence d'acide cyanhydrique. Raybaud (L.), 1116.
GRANULATIONS LIPOIDES. Voir **LIPOIDES**.
GREFFES. Voir **CELLULE**.
GROSSESSE. Réaction d'Abderhalden. Daunay et Ecalle, 1190.
GUNDI. *Nematodirus*. Seurat (L.-G.), 954.
GYMNOASCUS confluens. Sartory (A.) et Bainier (G.), 498.

H

HÆMOGREGARINA *plimmeri*. Phisalix, 1286.
— *pococki*. Phisalix, 1052.
— *terzii*. Marullaz (M.) et Roudsky, 128.
— Mitochondries. Viguier (G.) et Weber (A.), 664.
— Altérations des hématies. Viguier (G.) et Weber (A.), 760.
HÉMATIES. Voir **SANG**.
HÉMISPHÈRES CÉRÉBRAUX. Voir **CERVEAU**.
HÉPATOPANCRÉAS. Antithrombine. Gautier (Cl.), 583, 1222.
HETEROGYNIS. Cellule à sphérules du sang. Hollande (A.-Ch.), 1188.
HUITRES. Présence du *B. satelitis*. Loris-Mélikov (J.), 177.
HUMEURS. Formoltitration. Labbé (N.) et Debré (R.), 199.
HUMEUR AQUEUSE. Voir **ŒIL**.
HYDATIQUE. Voir **KYSTE**.
HYDRATES DE CARBONE du sang de la tortue de mer. Fandard (L.) et Ranc (A.), 740.
HYDROLYSE. Diastases des latex des mûriers. Gerber (C.), 1109, 1343.
— par l'émulsine. Bourquelot (Em.) et Bridel (M.), 858.
HYDROTHORAX. Circulation pulmonaire. Binet, Desbouis et Langlois (J.-P.), 545.
HYPERGLYCÉMIE. Voir **SUCRE**.
HYPOCORDE. Origine chez les sélaciens. Weber (A.), 779.
HYPOPHYSE. Action cardio-vasculaire des extraits. Claude (H.) et Porak (R.), 205, 1021. Claude (H.), Porak (R.) et Routier (D.), 360.
— Action sur l'insuffisance glycolytique. Achard (Ch.) et Desbouis (G.), 467.
— Action sur la conductibilité auriculo-ventriculaire. Claude (H.), Porak (R.) et Routier (D.), 996, 1075.
— Principe actif. Baudouin (A.), 1138.
— Glycosurie. Claude (H.), Baudouin (A.) et Porak (R.), 529.
— Stase de la substance colloïde. Livon (Ch.) et Peyron, 61.
— Ablation. Camus (J.) et Roussy (G.), 1386.
HYPOTENSIVES. Action des substances hypotensives sur la sécrétion salivaire. Battez (G.) et Duvillier (E.), 1230.

I

ICHNEUMONIDES. Rôle des femelles dans la détermination du sexe. Chewyreuv (Iv.), 695, 698.
IMAGE d'un tube de verre. Nageotte (J.), 233. Vlès (Fred.), 126, 247, 364, 477.
IMMUNITÉ. Belin (M.), 1289, 1300. Laroche (G.), Richet (Ch.) fils et Saint-Girons, 87. Roudsky (D.), 3.
— vis-à-vis du bacille d'Eberth. Nègre (L.), 1177.
— vis-à-vis de la tuberculine. Jacobson (G.) et Stancescu (C.), 1413.
— Toxicité du sérum. Jonesco-Mihaiesti, 1414, 1416.
— Rôle des leucocytes. Lassablière (P.) et Richet (Ch.), 746, 776, 1147. Manoukhine, 1221.
— Rôle des cellules. Pettit (A.), 1198.
— Complément. Armand-Delille, Rist et Vaucher, 791. Belonovsky et Batchinsky, 484. Nègre (L.) et Raynaud (M.), 1175.

NETTER (A.) et WEIL (M.-P.), 236. WEIL (M.-P.), 260.
— Alexine. NAVASSART, 1243.
— Action des rayons ultra-violets sur l'alexine. COURMONT (P.), NOGIER et DUFOURT (A.) 1152.
— Rapport avec l'anaphylaxie et l'autoprotéolyse des centres nerveux. SOULA (L.-C.), 692. Voir **ANTICORPS**, **ANTIGÈNE**, **WASSERMANN**.
INCIDENCE OBLIQUE. Miroir à images. DUFOUR (M.), 161.
INDEX MERCURIQUE DE CHELLE à l'état pathologique. MONGOUR (CH.), BONNIN et LABAT, 773.
INDOL. Production par le *B. coli*. ROUGENTZOFF (D.), 1098.
— Toxicité pour la grenouille. GAUTIER (CL.), 536.
INFUSOIRES. Faculté d'apprendre à choisir la nourriture. METALNIKOFF (S.), 701.
— Réactions vis-à-vis des mélanges des matières colorantes. METALNIKOV (S.), 704.
IMBIBITION des tissus. MAYER (ANDRÉ) et SCHAEFFER (GEORGES), 750.
INTESTIN. Muscle moteur intestinal. DUBREUIL (G.), 1016.
— Perfusion. CARNOT (PAUL) et GLÉNARD (ROGER), 120, 328.
— Douve chez le chien. RAILLIET et HENRY, 929.
— Flore chez l'homme. DISTASO (A.), 206.
— Mycodermose. LE DANTEC (A.), 414.
INTOXICATION saturnine. Voir **SATURNISME**.
— vermineuse. Lésions des organes à sécrétion interne. BEDSON (S.-PH.), 994.
IODE. Action sur le bacille d'Eberth. RANQUE et SÉNEZ, 57.
— Action sur la digestion de la caséine et de la fibrine par la pancréatine des latex. GERBER (C.), 1341.
— Emploi des vapeurs en oto-rhino-laryngologie. MOREAUX (R.), 1352.
IODURE de potassium. Résistance d'*Acromonium potronii*. GAIN (E.) et BROCQ-ROUSSEU, 46.
IRIS germanica. Chondriome de l'épiderme des pétales. GUILLIERMOND (A.), 1280.

J

JEUNE. Influence sur le travail des glandes sexuelles. POÏARKOV (E.), 141.
JUGULAIRE. Pouls veineux. MOULINIER (R.), 410.

K

KARYOKINÈSE. Forces en jeu. WEBER (A.), 1313.
— Filaments achromatiques. WEBER (A.), 240.
KÉRATITE. Voir **ŒIL**.
KYSTE hydatique. Abaissement des éosinophiles après l'opération. WEINBERG (M.) et SÉGUIN (P.), 1096.
— Anaphylaxie expérimentale. WEINBERG (M.) et CIUCA (A.), 958, 987, 1318.
— paradentaire. Présence d'Actinomyces. JACQUES (P.) et THIRY (N.), 835.

L

LACTOPHÉNINE et *B. pyocyaneus*. THIRY (G.), 651.
LACTOSE. Production de décalcification et des lésions osseuses chez le lapin. BONNAMOUR, BADOLLE (A.) et ESCALLON, 1106.
LAIT. Action de terres rares sur la coagulation par la présure. FROUIN (A.) et MERCIER (V.), 990.
— Action du nucléinate de soude sur la coagulation. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 765.
— Caséification par le latex d'*Euphorbia*. GERBER (C.), 53 et 55.
— Digestion par les caséases des pancréatines des latex. GERBER (C.), 1111. GERBER (C.) et GUIOL (H.), 1113.
— Digestion tryptique. AVIRAGNET (E.-C.), DORLENCOURT (H.) et BLOCH (MICHEL), 885.
— Déterminisme de l'apparition du lait chez la lapine gestante. MERCIER (L.), 887.
LANTHANE. Voir **SULFATE**.
LATEX. Action physiologique. GERBER (C.), 250, 718, 720, 1109, 1343. GERBER (C.) et GUIOL (H.), 1113. GERBER (C.) et SALKIND (J.), 65, 253, 427, 721. GERBER (C.), GUIOL (H.) et SALKIND (J.), 425.
LÈPRE. Bacillurie lépreuse. LAGANE (L.), 16.
LEPOTHRIX. Parasité par *Trichomyces axillæ*. BLAYE (R. LE) et FAGE (A.), 1173.
LEUCÉMIE. Voir **SANG**.
LEUCOCYTES. Voir **SANG**.
LEUCOPLASTES de l'épiderme des pétales d'iris. GUILLIERMOND (A.), 1280.
LEVURES. Rôle dans l'alimentation de *Drosophila ampelophila*. GUYÉNOT (E.), 178.
LÉZARDS. Rôle dans la typhoïde et le choléra. GOÉRÉ, 91.

LIPASES des latex. Gerber (C.), 250, 718, 720, 822, 824.
LIPOIDES. Composition chimique et ferrométrie. Gérard (Er.) et Delaby (R.), 94.
— Rétention du chrome par la fixation. Regaud (Cl.) et Policard (A.), 449, 558.
— Dosage dans le sérum sanguin. Grimbert (L.), Laudat (M.) et Weill (A.), 898.
— de la moelle épinière. Collin (R.), 121, Laignel-Lavastine et Jonnesco (V.), 12.
— de la rétine dans l'albuminurie. Mawas (J.), 86.
— Rôle dans la pigmentogenèse. Mulon (P.), 1023.
LIQUIDE CAVITAIRE d'*A. megalocephola*. Fauret-Fremiet (E.), 567.
— Répartition de l'azote chez quelques invertébrés. Delaunay (H.), 151, 154.
— **CÉPHALO-RACHIDIEN**. Albuminoses caractérisées par les réactions d'anaphylaxie. Duhot (E.), 1323.
— normal employé comme antigène. Mocinesco (M.), 916.
— Dosage de l'ammoniaque. Thomas (P.), 621.
— Numération des éléments figurés. Dubupt (A.), 391.
— Phagocytose du bacille de Koch. Hanns et Jacquot, 490.
LORICULA. Joleaud (A.), 58, 420.
LUNETTES hétérochromes. Dufour (M.), 488.
— Distal. Dufour (M.), 1348.
LYMPHO-ÉPITHÉLIAUX. Organes. Jolly (J.), 540.

M

MALADIES INFECTIEUSES. Action des oxydases sur l'évolution. Belin (M.), 1100.
— Immunité générale. Belin (M.), 1289, 1300.
MALADIE DU SOMMEIL. Voir **TRYPANOSOMIASE**.
MALTOSE dans le sang. Lépine (R.) et Boulud, 76.
MAMELLE. Sécrétion. Mercier (L.), 646.
MANNO-GALACTANES. Digestion chez les oiseaux. Giaja (J.), 1375.
MATIÈRES FÉCALES. Dosage du glucose. Dejust, 518.
— Recherche du sang. Efros (S.), 902, 965.
MAXILLAIRE SUPÉRIEUR. Connexion avec palatin. Rouvière (H.), 1048.
MÉLANINE. Action de l'acide chromique. Mawas (J.), 579, 694.
MÉLITOCOCCIE, séro-diagnostic. Ronchèse (A.), 210. Vallet et Rimbaud (L.), 323.
— Distinction du *melitensis* et du *paramelitensis*. Nègre (L.) et Raynaud (M.), 1175.
MEMBRANE BASALE des bronches du fœtus humain. Kervily (Michel de), 1317.
MÉNINGES. Perméabilité à l'arsenic. Tinel (J.) et Leroide (J.), 1073.
— Perméabilité aux albumines hétérogènes et aux précipitines. Ciuca (M.) et Danielopolu (D.), 115, 909.
— Pachyméningite hémorragique. Marie (P.), Roussy (G.) et Laroche (G.), 1303.
— Méningite syphilitique. Marinesco (G.) et Minéa (J.), 709. Voir **SYPHILIS**.
MERCURE. Toxicité des différents sels. Stassano (M.) et Gompel (M.), 1369.
MÉSENCHYME PULMONAIRE. Diverses élaborations chez l'embryon humain. Kervily (Michel de), 1208.
METABACTERIUM polyspora. Schizophyte du cæcum du cobaye. Chatton (E.) et Pérard (Ch.), 1232.
MÉTRITE. Traitement par les virus vaccins sensibilisés. Bertrand (D.-M.) et Feiguin (Mlle B.), 1224.
MICROBES et épandage agricole. Ciocalteu, 1411.
MICROCOCCUS melitensis. Voir **MELITOCOCCIE**.
MICROORGANISME. Milieu de culture d'acides aminés complets. Dalimier (R.) et Lancereaux (Edg.), 1081. Frouin (Albert), 1238.
MILIEU. Adaptation de *Drosophila ampelophila*. Guyénot (Emile), 223.
MINEURS DE FER. Anguillule stercorale. Thiry (G.), 500.
MIROIR à images par réflexion sous l'incidence oblique. Dufour (M.), 161.
MITELLA. Joleaud (A.), 417, 420.
MITOCHONDRIES d'hémogrégarine. Viguier (G.) et Weber (A.), 664.
— des cellules de la rétine. Collin (R.), 1358.
— des cellules néoplasiques. Favre (M.) et Regaud (Cl.), 608, 688.
— des cellules névrogliques. Collin (R.), 1123.
— des champignons. Guilliermond (A.), 618.
— Hypothèse de travail. Mayer (André) et Schaeffer (Georges), 1384.
— Origine mitochondriale des grains de pigment. Mulon, 929. Prenant (A.), 926.
— Rétention du chrome par la fixation. Regaud (Cl.) et Policard (A.), 449, 558.
MOELLE. Action de l'excitabilité de la caféine. Lapicque (Marcelle), 32.

— Mitochondries des cellules névrogliques chez l'homme. Collin (R.), 1123.
— Recherche histologique des lipoïdes. Laignel-Lavastine et Jonnesco (V.), 12.
MOLL. Glandes de Moll, chez le Porc. Argaud (R.) et Fallouey (M.), 1272.
MONARTHROPALPUS buxi. Traitement. Chaine (J.), 1156.
MORPHINE. Destruction *in vitro* par les organes d'animaux. Dorlencourt (H.), 895.
— Echanges respiratoires. Langlois (J.-P.) et Socor (E.), 992.
MOSAIQUE. Chenille de vers à soie en mosaïque. Blaringhem (L.), 1291.
MUSCLE du marteau. Structure chez le chien. Policard (A.), 101, 187.
— intestinal. Dubreuil (G.), 1016.
— Mycodermose intestinale. Le Dantec (A.), 414.
MYCODERME des fèces des béribériques. Le Dantec (A.), 412. Voir **INTESTIN**, **MYCODERMA**.
MYCOSIS FONGOIDE. Histologie des lésions cutanées. Rouslacroix, 255.
MYÉLOIDE. Formation de tissu myéloïde dans le thymus consécutivement à l'action des rayons X. Regaud (Cl.) et Crémieu (R.), 960.
MYOMÉTRIUM, Cellules sécrétantes. Bouin (P.) et Ancel (P.), 728.

N

NASO-BULBAIRE. Réglage et prurit. Bonnier (P.), 524.
NEMATODIRUS filicollis, parasite du Gundi. Seurat (L.-G.), 954.
NÉPHRECTOMIE et **NÉPHROTOMIE**. Voir **REIN**.
NÉPHROCYTES. Voir **CELLULES** excrétrices.
NERF. Action locale de la strychnine. Lapicque (L. et M.), 1012.
— Vasa nervorum. Bourguet (M.), 656. Voir **IMAGE** d'un tube de verre.
NEUTROPHILES. Voir **SANG**.
NÉVROGLIE. Mitochondries. Collin (R.), 1123.
NITRITE d'amyle. Epreuve. Belloir (F.) et Dubas, 1211.
NOYAU. Cercomonades. Gineste (Ch.), 408.
— Pseudo-noyaux d'hématies. Feuillié (E.), 1102.
— Métanucléole. Weber (A.), 865.
NUCLÉINATE de soude. Action sur la coagulation du sang et du lait. Doyon (M.) et Sarvonat (F.), 765.
— Action sur la glycolyse. Doyon (M.) et Sarvonat (F.). 669.
— Rapport avec le pouvoir coagulant du sérum. Doyon (M.) et Sarvonat (F.), 872.
NUCLÉO-PROTÉIDE. Passage dans le sang. Doyon (M.) et Sarvonat (F.), 78.
NUTRITION. Action du sucre. Gouin (A.) et Andouard (P.), 1082.
— Modification sous l'influence de l'hyperglycémie. Parisot (J.) et Mathieu (P.), 48.
— des diptères. Guyénot (E.), 270. Keilin (D.), 24.
— des infusoires. Metalnikow (S.), 701.

O

ŒIL

— Cytologie de l'humeur aqueuse. Alexandrescu, 967.
— Glande de Meibomius. Argaud (R.) et Fallouey (M.), 1068.
— Passage du virus vaccinal dans l'humeur aqueuse. Camus (L.), 1044.
— Tarse palpébral. Argaud (R.) et Fallouey (M.), 1068.
— Pupillomètre. Marmoiton, 1360.
— Mitochondries de la rétine. Collin (R.), 1358.
— Plaques blanches et lipoïdes de la rétine dans l'albuminurie. Mawas (J.), 186.
— aphaque. Dufour (M.), 1350.
— Kératite syphilitique du lapin. Danila (P.), 910. Danila et Stroe (A.), 1241. Voir **TRACHOME**.
ŒUF. Voir **OVAIRE**.
OIDIUM lactis. Guéguen (Fernand), 943.
OOSPORA pathogène. Sartory (A.), 166.
OPOTHÉRAPIE thyroïdienne. Léopold-Lévi, 1156.
OR. Action antiseptique. Sauton (B.), 1268.
— Chimiothérapie dans la tuberculose. Breton (M.), 1200.
ORCHITE blennorragique. Traitement. Cruveilhier (L.), 806.
OREILLE. Voir **ADITUS**.
ORTHOSTATISME. Influence sur la tension artérielle normale et au cours des cirrhoses alcooliques. Villaret, 1158.
OS des mammifères. Dubreuil (G.). 756, 888, 935.
— Echanges minéraux sous l'influence de l'adrénaline associée au chlorure de calcium. Bonnamour, Sarvonat, Badolle (Albert) et Escallon, 1019.
— Lésions chez le lapin sous l'influence du lactose. Bonnamour, Badolle (Albert) et Escallon, 1106.

OSCILLOSPIRA guilliermondi. Chatton (Edouard) et Pérard (Ch.), 1159.
OSMOSE. Relation des globules rouges avec leur milieu. (Girard (P.), 520.
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE. Traitement par les vapeurs d'iode. Moreaux (R.), 1352.
OVAIRE. Œuf d'araignée. Lécaillon (A.), 285.
— d'*A. megalocephala*. Fauré-Fremiet, 1183,
— de *Drosophila*. Guyénot, 389.
— Atrésie des follicules. Loyez (M.), 92.
— Corps jaunes. Mulon (P.) et Jong, 585.
— Action des rayons X sur l'ovaire. Regaud (Cl.) et Lacassagne (A.), 601, 783, 869, 1308.
— Coagulation du jaune d'œuf par le latex d'*Euphorbia*. Gerber (G.), 53 et 55.
— Contamination microbienne de l'œuf de poule. Daumézon (G.), 1333.
OVOALBUMINE. Anaphylaxie et immunité. Laroche (G.), Richet fils (Ch.) et Saint-Girons, 87.
OXYDASES. Caractères distinctifs avec les oxydones. Battelli (F.) et Stern (L.), 212.
— du sang de *Phallusia*. Cantacuzène (J.), 633.
— Action sur l'évolution des maladies infectieuses. Belin (M.), 1100, 1169.
OXYDONES. Battelli (F.) et Stern (L.), 21[illegible], 437.
OXYURE. Poecilogonie. Seurat (L.-G.), 1089.

P

PACHYMÉNINGITE. Voir **MÉNINGES**.
PALAEOPSYLLA. Hôte de *Trypanosoma talpæ*. Laveran (A.) et Franchini (G.), 1254.
PALATIN. Rouvière (H.), 1048.
PALUDISME. Culture du parasite. Joukoff (V.-M.), 136.
PANCRÉAS. Structure de la cellule. Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.), 940.
— Nouvelle technique de la fistule. Frouin (Albert), 1283.
— Coefficient d'acidose chez le chien dépancréaté. Lisbonne (M.), 804.
— Action des acides aminés sur la sécrétion. Frouin (A.), 131.
— Action de la bile sur le suc. Frouin (A.), 1405.
— Action du calcium sur le suc. Frouin (A.), 1405.
— Persistance de la sécrétine chez le chien dépancréaté. Hédon (E.) et Lisbonne (M.), 375.
— Propriété antidiabétique du sang veineux. Hédon (E.), 238.
— Suc hépato-pancréatique des crustacés. Gautier (Cl.), 583.
PANCRÉATINES. Voir **LATEX**.
PARALYSIE expérimentale des centres respiratoires. Camus (J.), 761.
— générale. Voir **SYPHILIS**.
PARAPODIA. Cotte (J.), 1117.
PARASITES. Spécificité. Guinier (Ph.), 648. Roudsky (D.), 3. Voir **GASTROPODES**.
PARATHYROIDES. Relations fonctionnelles entre le foie et les parathyroïdes. Morel (L.), 28.
PARKINSONIENS. Ferments du sang. Marinesco (G.) et Papazolu, 1419.
PAUPIÈRES. Voir **ŒIL**.
PEAU. Artères. Bellocq-Iragne, 439, 607.
PÉNIS. Action de l'extrait prostatique. Hallion (L.), Morel (L.) et Papin (E.), 401.
PEPSINE. Comparaison avec la trypsine. Gerber (C.), Guiol (H.) et Salkind (J.), 425.
PEPTONE. Action sur l'incoagulabilité du sang et sur le pouvoir hémolytique. Pozerski (E.), 577.
— Intoxication. Doyon (M.) et Sarvonat (F.), 779.
— Toxicité du cerveau dans le choc peptonique. Achard (Ch.) et Flandin (Ch.), 660. Tchernoroutzky, 742, 892.
PERFUSION intestinale chez l'animal vivant. Carnot (Paul) et Glénard (Roger), 328.
PEROXYDASE. Eaux de Royat. Billard (G.) et Mougeot (A.), 1235, 1271.
PESTE. Hypersensibilité des chevaux soumis à l'injection de bacilles pesteux. Dujardin-Beaumetz, Prévost et Ramon, 556.
PHAGOCYTOSE du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. Hanns et Jacquot, 490.
— chez les sipunculiens. Cuénot (L.), 159.
— Pouvoir des leucocytes dans les leucémies. Tchistovitch et Arinkine, 147.
PHALLUSIA. Oxydase du sang. Cantacuzène (J.), 633.
PHARYNX. Cloison pharyngo-œsophagienne chez l'embryon de *Vipera*. Tourneux (F.) et Faure (Ch.), 219.
PHASMIDES. Catalepsie. Piéron (Henri), 1079. Schmidt (P.-J.), 705.
PHLORIDZINE. Indépendance de la sécrétion uréique et de la sécrétion glucosique provoquée par la phloridzine. Chabanier (N.) et Lobo-Onell (C.), 681

PHOSPHATES. Action sur la coagulation du sang. Doyon (M.) et Sarvonat (F.), 460, 560.
PHYSIOLOGIE des animaux inférieurs, Kchichkowsky (K.), 700.
PIGMENT. Dépigmentation. Mawas (J.), 579, 694.
— Pigments du *B. mesentericus*. Broquin-Lacombe, 331.
— Pigment d'*Helix*. Legendre R.), 262.
— Pigment de mammifères. Borrel (A.), 1215.
— Pigment des corps jaunes. Mulon (P.) et Jong, 585.
— Chromoplastes. Guilliermond, 1280.
— Rôle de la cholestérine. Mulon (P.), 587.
— Rôle des lipoïdes. Mulon (P.), 1023.
— Rôle des mitochondries. Mulon (P.), 929. Prenant (A.), 926.
PLASMODIUM des singes. Bouilliez (M.), 1070.
PLAQUETTES. Voir **SANG**.
PNEUMOGASTRIQUE et polypnée. Garrelon (L.), Langlois et Poy (G.), 547.
— Rôle dans le ralentissement du rythme et dans le bigéminisme provoqués par la digitale au cours de l'arythmie complète. Danielopolu (D.), 971.
PNEUMONIE. Voir **POUMON**.
PNEUMOTHORAX. Voir **POUMON**.
POECILOGONIE chez un oxyure. Seurat (L.-G.), 1089.
POLARISATION. Electrodes impolarisables. Bourguignon (G.), 1250.
POLIOMYÉLITE. Kling (G.), 1367. Kling et Levaditi, 316.
— Symbiose entre le virus et les cellules des ganglions spinaux. Levaditi (C.), 1179.
POLLICIPES. Joleaud (A.), 420, 422.
POLYPNÉE. Rôle du pneumogastrique. Garrelon (L.), Langlois (J.-P.) et Poy (G.), 547.
— thermique. Camus (J.), 553.
— Arrêt par l'apomorphine. Camus (J.), 339.
POMME DE TERRE. Germination. Couvreur (E.), 1315.
PONTE. Déterminisme chez *Drosophila*. Guyénot (E.), 443.
POULET. Contractilité des fragments du cœur *in vitro*. Levaditi (C.) et Mutermilch (St.), 462.
POULS. Ralentissement digitalique. Josué (O.) et Belloir (F.), 1218.
— veineux jugulaire. Moulinier (R.), 410.
POUMON. Embryologie. Kervily (M. de), 1208.
— Structure de la membrane basale des bronches. Kervily (M. de), 1317.
— Circulation dans l'hydrothorax et le pneumothorax. Binet, Desbouis et Langlois, 545.
— Respiration. Camus (J.), 761. Langlois (J.-P.) et Socor (E.), 992.
— Pneumonie. Virus sensibilisé antipneumonique. Cohendy (M.) et Bertrand (D.-M.), 532.
— Pneumothorax. Circulation pulmonaire. Binet, Desbouis et Langlois (J.-P.), 545.
— Quotient respiratoire. Achard (Ch.) et Desbouis (G.), 385.
PRÉCIPITINE. Perméabilité des méninges. Ciuca (M.) et Danielopolu (D.), 115.
PRESSION artérielle. Lian (C.) et Morel (L.), 1148. Pezzi (C.), 321.
— Action de l'extrait de prostate humaine. Battey (G.) et Boulet (L.), 8.
— Phénomène de Ehret et dimension du brassard. Pezzi (C.), 456.
— Tension artérielle normale et au cours des cirrhoses. Villaret (M.), 1158.
— Action de produits dérivés des globulins. Le Sourd (L.) et Pagniez (Ph.), 1259.
PRÉSURE. Action des sels de terres rares sur la coagulation du lait. Frouin (Albert) et Mercier (Victor), 990.
PROSTATE. Action des extraits sur la circulation, la pression, la vessie et le pénis. Dubois (Ch.) et Boulet (L.), 8, 811. Hallion (L.), Morel (L.) et Papin (E.), 401.
— Eosinophilie des prostatiques. Morel (L.) et Chabanier (H.), 948.
PROTÉOLYSE. Action de quelques vibrions cholériques. Baujean (M.), 799.
— des centres nerveux. Escande et Soula (C.), 878. Faure (Ch.) et Soula (C.), 350. Soula, 476.
PROTEUS *vulgaris*. Caractères spécifiques. Berthelot (A.), 575, 694.
PRURIT et réglage naso-bulbaire. Bonnier (Pierre), 524.
PSORIASIS et rhumatisme chronique, transformation par l'opothérapie. Léopold-Lévi, 1156.
PUPILLOMÈTRE. Marmoiton, 1360.
PUTRÉFACTION. Loris-Mélikov, 229.
PYOCYANINE. Voir **BACILLE**.
PYTHON. Hémogrégarine parasite. Phisalix, 1052.

Q

QUININE. Pommade à la quinine dans la syphilis. Scheresche wsky (J.), 1147.
QUOTIENT respiratoire dans l'insuffisance glycolytique. Achard (Ch.) et Desbouis (G.), 385.

R

RACHICOCAINISATION. Le Filliatre (G.), 1401.
RADIOGRAPHIE. Topographie des voies biliaires. Bourguet (M.), 731, 819.
RADIUM. Action sur les neutrophiles. Rebattu, Brissaud et Richard, 471.
— Action sur la leucémie myéloïde. Rénon (L.), Degrais et Thibaut, 937. Voir **OVAIRE**, **RATE**.
RAGE. Filtrat de virus rabique. Neumann et Mironesco (Th.), 712.
RATE. Influence de l'irradiation sur la tuberculose. Manoukhine (I.-I.), 1263.
— Leucémie myéloïde. Rénon (L.), Degrais et Thibaut, 937.
— Rôle dans la production de l'alexine, des hémolysines, des agglutinines et des bactériolysines. Manoukhine (I.-I.), 1221.
— Variation du poids chez les mammifères. Magnan (A.), 209.
RAYONS X. Action sur la formation de tissu myéloïde dans le thymus. Regaud (Cl.) et Crémieu (R.), 960.
— Action sur les follicules dans l'ovaire de la lapine. Regaud (Cl.) et Lacassagne (Ant.), 869.
— Action sur les polymorphes du thymus. Regaud (Cl.) et Crémieu (R.), 862.
— Action sur le testicule. Regaud (Cl.), 1256, 1332.
— Action sur l'ovaire. Regaud (Cl.) et Lacassagne (A.), 601, 1308.
— **ULTRA-VIOLETS**. Absorption par les alcaloïdes. Gompel (M.) et Henri (V.), 1066.
— Disparition de l'alexine des sérums. Courmont (P.), Nogier et Dufourt (A.), 1152.
— Mode d'action sur la vie et la multiplication des cellules *in vitro*. Levaditi (C.) et Mutermilch (St.), 1180.
RÉACTIF de Fosse pour dosage de l'urée. Hugounenq (L.) et Morel (A.), 1055.
RECTUM. Perméabilité aux albuminoïdes. Stoicescó (G.), 957.
RÉGÉNÉRATION du vague chez le rat blanc. Tournade (A.), 956.
RÉGIME ALIMENTAIRE. Influence sur le développement du cancer chez la souris. Danysz (I.) et Skszynski, 1144.

REIN

Anatomie.

— Artères. Gérard (G.), 857.

Histologie.

— Action des diurétiques. Enesco (J.), 914, 973.
— Membrane propre. Mawas (J.), 189.
— Autolyse. Laignel-Lavastine (M.) et Jonnesco (V.), 70.

Physiologie.

— Action du bicarbonate. Le Noir et Théry, 432. Le Noir, Théry et Verpuy, 538.
— Action des diurétiques. Enesco (L.), 914, 973.
— Action du fer colloïdal. Duhamel, 786.
— Action des sucres. Parisot (J.) et Mathieu (P.), 168.
— Constante uréo-sécrétoire. Danielopolu (D.) et Dimitrescu (D.), 969.
— Toxicité des extraits. Garnier (M.) et Bory (L.), 344, 625.
— Hypertrophie compensatrice dans la suite de néphrectomie unilatérale. Carnot (P.), 1086.
— Néphrotomie. Morel (L.) et Verliac (H.), 1202. Murard (J.), 455.
— Uretère. Ses mouvements. Boulet (L.), 1171. Voir **URINE**.
RESPIRATION en divers milieux. Langlois (J.-P.) et Socor (F.), 992.
— Paralysie expérimentale des centres respiratoires. Camus (Jean), 761.
RÉTINE. Voir **ŒIL**.
RHUMATISME articulaire. Bosc (F.-J.) et Carrieu (M.), 1165.
— Formule hémoleucocytaire. Bosc (F.-J.) et Carrieu (M.), 1388.
— Rôle du bacille d'Achalme. Bosc (F.-J.) et Carrieu (M.), 1229. Rosenthal (G.), 1104.
— Inclusions intracellulaires. Bosc (F.-J.), 1322. Bosc (F.-J.) et Carrieu (M.), 1262.
— Rhumatisme chronique traité par l'opothérapie. Léopold-Lévi, 1156.
RHYNCHOIDOMONAS. Chatton (E.), 551.
RICINE. Action sur les cellules *in vitro*. Levaditi (C.) et Mutermilch (St.), 611.
RIVA-ROCCI. Mesure de la pression artérielle maxima. Lian (C.) et Morel (L.), 1148.
ROSÉOLE. Voir **SYPHILIS**.

S

SAIGNÉE. Procédé simple pour prélever du sang. Pettit (A.), 11.
— expérimentale. Emile-Weil (P.), 590.

SALIVE. Voir **GLANDE SALIVAIRE**.
SACCULINE. Action sur le sang de *Carcinus maenas*. CANTACUZÈNE (J.), 109.

SANG

Technique.

— Procédé simple pour prélever du sang. PETTIT (A.), 11.
— Numération des éléments figurés. DURUPT (A.), 391.
— Saignée. EMILE-WEIL (P.), 590.
— Transfusion. BRETON (M.), MASSOL (L.) et BRUYANT (L.), 23.
— Utilisation du caillot dans la réaction de Wassermann. BENARD (R.), 1140.
— Emploi des hématies formolées. ARMAND-DELILLE et LAUNOY (L.), 461.

Propriétés générales.

— Action du sérum sur l'atropine. DANIELOPOLU (A.), 297.
— Hypersensibilité du cobaye au sérum de cheval. BRIOT (AUGUSTIN) et AYNAUD (MARCEL). 180.

Chimie.

— Alcool. NICLOUX (M.), 267.
— Azote. BRODIN (P.), 26. DELAUNAY (H.), 151, 154, 639, 641, 769. LABBÉ (H.), 197. MOOG (R.), 325.
— Chaux. SARVONAT (F.) et ROUBIER (CH.), 897, 1027.
— Chlorure de sodium. CHABANIER (H.) et JOACHIMIDES (D.), 849.
— Cholestérine. WIDAL (F.), WEILL (A.) et LAUDAT (M.), 882.
— Formol titration. LABBÉ (H.) et DEBRÉ (R.), 199, 289.
— Sucres. BIERRY (H.) et PORTIER (P.), 570. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 779. LÉPINE (R.) et BOULUD, 76. LISBONNE (M.), 474. PARISOT (JACQUES) et MATHIEU (P.), 492.
— Hydrate de carbone. FANDARD (L.) et RANC (A.), 740.
— Lipoïdes. GRIMBERT (L.), LAUDAT (M.) et WEILL (A.), 898.
— Maltose. LÉPINE (R.) et BOULUD, 76.
— Nucléoprotéides. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 78.
— Oxydase. CANTACUZÈNE (J.), 633.
— Urée. CREYX (A.), 637. HUGOUNENQ (L.) et MOREL, 1055.
— Recherche du sang dans les matières fécales. EFROS (S.), 902, 965.

Histologie et Physiologie comparées.

— Cellules à sphérules d'*Heterogynis*. HOLLANDE (A.-CH.), 1188.

Hématies.

— Pseudo-noyaux. FEUILLIÉ (E.), 1102.
— Relation osmotique avec leur milieu. GIRARD (P.), 520.
— Action de l'adrénaline. PROCA (G.), 713.

Résistance globulaire.

— DANIELOPOLU (D.), 113. MAY (E.), 1373.

Hémolyse.

— Sidérogène. CHALIER (J.), NOVÉ-JOSSERAND (L.) et BOULUD, 508, 565, 566.
— Action du liquide céphalo-rachidien du chien. DANIELOPOLU (D.), 113.
— Action du sérum. ACHARD (CH.) et FOIX (CH.), 658. PATEIN (G.) et ROUX (E.), 1061.
— Action des globules blancs et de la rate. MANOUKHINE (I.-I.), 1221.
— Action du bacille d'Eberth. RODET (A.), 6.
— Action des vibrions cholériques. BAUJEAN (M.), 799.

Leucocytes.

— Survie. JOLLY (J.), 872.
— Reptation. JOLLY (J.), 504.
— Pouvoir phagocytaire. TCHISTOVITCH et ARINKINE (M.), 147.
— Action du radium sur les neutrophiles. REBATTU, BRISSAUD et RICHARD, 471.
— Organes lympho-épithéliaux. JOLLY (J.), 540.

Globulins.

— Globulins de la poule. AYNAUD (M.) et PETTIT (A.), 373.
— Origine des globulins. LE SOURD (L.) et PAGNIEZ (PH.), 580, 788.
— Sérum antiglobulin. AYNAUD (M.), 193, 275, 278. PAGNIEZ (PH.), 204, 276.
— Action de produits dérivés des globulins sur la pression sanguine. LE SOURD (L.) et PAGNIEZ (PH.), 1259.

Formules hémo-leucocytaires.

— Eosinophilie. MÉNARD (J.-P.), 1298. MOREL (L.) et CHABANIER (H.), 948. WEINBERG (M.) et SÉGUIN (P.), 1059, 1096, 1366, — t. LXXV, p. 27.
— Variation vis-à-vis de l'urohypotensine. BARDIER (E.) et STILLMUNKES (A.), 1163.

— Variation chez les chevaux fournisseurs de sérum antityphique. RODET (A.), 80.
— Variation chez les poules infectées de *Spirochæta gallinarum*. LAUNOY (L.) et LÉVY-BRUHL (M.), 754.
— Variation sous l'influence du radium. REBATTU, BRISSAUD et RICHARD, 471. REGAUD (CL.) et CRÉMIEU (R.), 862.

Hémopoïèse.

— Rôle des ganglions lymphatiques. RETTERER (ED.) et LELIÉVRE (AUG.), 1226, 1274.

Coagulation.

— Acide nucléinique. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 312, 1302.
— Anticorps. VALLÉE, 1065.
— Antithrombine. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 1395.
— Hématogène. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 368.
— Nucléinate de soude. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 765, 872.
— Peptone. POZERSKI (E.), 577.
— Phosphates. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 460, 560.
— Terres rares. FROUIN (A.) et MERCIER (V.), 317.

Toxicité du sang.

— Toxicité du sérum et rapport avec l'hémolyse. RÉNON (L.) et THIBAUT, 89, 139.
— Toxicité du sérum de lapin immunisé. JONESCO-MIHAIESTI (C.), 1414, 1416.
— Toxines du sérum. BELIN (M.), 79.
— Pouvoir toxique, chez le cobaye. SLATINÉANO (A.) et CIUCA (M.), 631.
— Pouvoir toxique du sérum humain. RÉNON (L.) et THIBAUT, 89, 139.

Influence des conditions pathologiques.

— Anémie pernicieuse. CHALIER (J.), NOVÉ-JOSSERAND (L.) et BOULUD, 565.
— Diabète. HEDON (E.), 1238.
— Epilepsies. PREDA et POPEA, 920.
— Intoxication saturnine. MAUREL (E.), 341.
— Maladie de Parkinson. MARINESCO (G.) et PAPAZOLU (Mme ALEX.), 1419.
— Leucémie myéloïde. RÉNON (L.), DEGRAIS et THIBAUT, 937.

Immunité et anaphylaxie.

— Alexine. WEILL (E.) et DUFOURT (A.), 802.
— Agglutinines. MANOUKHINE (I.-I.), 1221.
— Inactivation du sérum dans la réaction de Wassermann. TEISSONNIÈRE (M.), 821.
— Leucocytes. LASSABLIÈRE (P.) et RICHET (CH.), 746, 776, 1167.
— Leucocytolysine et antileucocytolysine dans l'anaphylaxie. MANOUKHINE (I.-I.), 1149.

Accidents sériques.

— Traitement. BELIN (M.), 173.

Séro-diagnostic.

— Tumeurs malignes. MELLO, 231.

Parasitologie.

— Altérations sous l'influence d'une hémogrégarine chez le Gongyle. VIGUIER (G.) et WEBER (A.), 760.
— Présence d'un blastomycète chez les rougeoleux. COSTA (S.), 62.
— Sang de *Carcinus mœnas*, parasité par la sacculine. CANTACUZÈNE (J.), 109.

Bactériologie.

— Action du bacille d'Eberth sur les éléments figurés du sang. RODET (A.), 6.
— Recherche du bacille de Koch au cours de l'infection expérimentale du cobaye. BRETON (M.), MASSOL (L.) et DUHOT (E.), 792.

Transfusion.

— Technique de la transfusion chez le cobaye. BRETON (M.), MASSOL (L.) et BRUYANT (L.), 23.

SAPONIFICATION du jaune d'œuf par la lipase végétale. GERBER (C.), 718, 720, 822, 824.

SAPONINES. Aliments hydrocarbonés pour les végétaux. SOLACOLU (T.), 304.

SARCINES. Présence dans une urine humaine. GUÉRIN (G.) et THIRY (G.), 833.

SARCOME chez des bêtes à cornes. STENSTRÖM (O.), 527.
— Mitochondries. FAVRE (M.) et REGAUD (CL.), 608.

SATURNISME. Influence sur le poids du lapin. CARCANAGUE et MAUREL, 452.
— Intoxication. Recherches chromométriques. CARCANAGUE et MAUREL, 377.
— Modification des éléments figurés du sang. MAUREL (E.), 341.

SCALPELLUM. JOLEAUD (A.), 422.

SCHIZOPHYTES du cæcum du cobaye. CHATTON (E.) et PÉRARD (CH.), 1159, 1232

SCILLAELEPAS. JOLEAUD (A.), 1334.

SCLÉROSES. Constante urémique d'Ambard. NITESCO (J.-J.), 1421.

SÉCRÉTINE. Persistance après l'extirpation du pancréas. HÉDON (E.) et LISBONNE (M.), 375.

— Préparation. LAUNAY (L.) et OECHSLIN (K.), 338.
SÉCRÉTION interne. BEDSON (C.-PH.), 994.
— mammaire. MERCIER (L.), 646.
— Action des substances hypotensives. BATTEY (G.) et DUVILLIER (E.), 1230. Voir **CELLULE, REIN.**
SÉLACIENS. Origine de l'hypocorde. WEBER (A.), 779.
SÉNÉ. Action sur l'intestin perfusé. CARNOT (PAUL) et GLÉNARD (ROGER), 120.
SÉROSITÉ. Rapport azoturique. JAVAL (A.), 319.
— de l'œdème. ROMALO (E.) et DUMITRESCO (D.), 1244.
SÉROTHÉRAPIE antidiphtérique *in vitro*. LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.), 614.
— antivenimeuse *in vitro*. LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.), 1379.
SEXE. Rôle des femelles dans la détermination. CHEWYREUV (IV.), 695, 698.
SIDÉROSE. CHALIER (J.), NOVÉ-JOSSERAND et BOULUD, 440. 508.
SIPUNCULIENS. Excrétion et phagocytose. CUÉNOT (L.), 159.
— Répartition de l'azote dans le liquide cavitaire. DELAUNAY (H.), 154.
SOUDE. Culture du bacille tuberculeux. FROUIN (ALBERT), 1184. MAYER, 1186.
SOLANINE. Action sur l'excitabilité nerveuse et musculaire. WEILL (JEANNE), 1014.
SPARTÉINE. Accoutumance. DORLENCOURT (H.), 801.
— Curarisation. WEILL (J.), 308.
SPERMATOZOIDES. Voir **TESTICULE.**
SPIRILLE. Culture. DANILESCO (V.), 369.
— thérapeutique mercurielle. LAUNOY (L.) et LEVADITI (C.), 18.
SPIROCHÈTE. Leucocytose chez la poule infectée. LAUNOY (L.) et LÉVY-BRUHL (M.), 754.
— *Sp. refringens* dans la chambre antérieure du lapin. DANILA (P.) et STROE (A.), 298. Voir **SYPHILIS.**
SPIROPTÈRE du chat ganté. SEURAT (L.-G.), 676.
SPIRURA. Evolution. SEURAT (L.-G.), 286.
SPOROTRICHOSE. SARTORY (A.) et ORTICONI (A.), 1133, 1346.
SPORULATION d'*Aspergillus*. SAUTON (B.), 263.
STÉNON. Voir **GLANDE SALIVAIRE.**
STÉRÉOSCOPE. Vision. DUFOUR (M.), 41.
STÉRILISATION des milieux putrides par la suraération. GINESTE (CH.), 770.
— Voir **OVAIRE.**
STOMATES. Rôle défensif. ILIINE (V.), 1031.
STOMATITE. SARTORY (A.) et ORTICONI (A.), 1347.
STREPTOTHRICÉE dans une adénopathie cervicale. BURNET (ET.), 674.
STRONGLE. Mue et enkystement. MAUPAS (E.) et SEURAT (L.-G.), 34.
STRONGYLOIDES stercoralis chez les mineurs de fer. THIRY (G.), 500.
STRYCHNINE. Action locale sur le nerf. LAPICQUE (L. et M.), 1012.
— Sensibilité dans l'insuffisance surrénale. CAMUS (JEAN) et PORAK (RENÉ), 387.
SUBVENTIONS. 908.
SUC hépatopancréatique. Antithrombine. GAUTIER (CL.), 583, 1222.
SURAÉRATION. Stérilisation des milieux putrides. GINESTE (CH.), 770.

SUCRES

— Dosage dans le sang. BIERRY (H.) et PORTIER (P.), 570. LÉPINE (R.) et BOULUD, 76. LISBONNE (M.), 474.
— Action sur la nutrition. GOUIN (ANDRÉ) et ANDOUARD (P.), 1082.
— Injections intraveineuses chez les toxi-infectieux. ENRIQUEZ (ED.) et GUTMANN (R.-A.), 73.
— Absorption et élimination dans l'hyperglycémie expérimentale. PARISOT (J.) et MATHIEU (P.), 492.
— Action sur la glycolyse des nucléinates. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 569.
— Insuffisance glycolytique. ACHARD (CH.) et DESBOUIS (G.), 385, 467, 573.
— Pouvoir glycolytique. DOYON (M.) et SARVONAT (F.), 779. MAGNE (H.), 30, 947. PARISOT (J.) et MATHIEU (P.), 48, 168, 492, 494. Voir **GLUCOSE, MALTOSE** et **SANG.**
SURDITÉ. Rééducation auditive. MOREAUX (R.), 1354.
SULFATE de lanthane. Action sur le développement du *B. subtilis*. FROUIN (A.), 196.

SURRÉNALE

— Solidarité artérielle avec le rein. GÉRARD (G.), 857.
— Influence de la capsulectomie sur l'urine. ROUX (J.) et TAILLANDIER, 1206.
— Insuffisance. CAMUS (J.) et PORAK (R.), 357, 387, 1329. CLAUDE (H.) et PORAK (R.), 1021.
— Toxi-infection. MARIE (A.), 221.
— Action de l'adrénaline sur les hématies. PROCA (G.), 713.

— Action de l'adrénaline sur l'insuffisance glycolytique. ACHARD (CH.) et DESBOUIS (G.), 467.
— Action de l'adrénaline sur les échanges des minéraux au niveau des os. BONNAMOUR, SARVONAT, BADOLLE (A.) et ESCALLON, 1019.
SURVIE des cellules. Voir **CELLULES**.
SYMBIOSE entre le virus de la poliomyélite et les cellules des ganglions spinaux. LEVADITI (C.), 1179.
SYNTHÈSE par l'émulsine. BOURQUELOT (EM.) et BRIDEL (M.), 858.
SYPHILIS expérimentale. DANILA (P.), 910. DANILA (P.) et STROE (A.), 912. LAUNOY (L.) et LEVADITI (G.), 18.
— Cholestérinémie. ROUZAUD, SUCQUET et CABANIS, 1396.
— Action de la quinine. SCHERESCHEWSKY (J.), 1147.
— Culture du Tréponème. NOGUCHI (H.), 984.
— Recherche du Tréponème dans divers tissus au cours de l'infection syphilitique. MARIE (A.), LEVADITI (G.) et BANKOWSKI, 794, 1009. MARINESCO (G.) et MINEA (J.), 709, 749, 975. NOGUCHI (H.), 349. SPILLMANN (M.) et WATRIN (J.), 1356.

T

TARSE PALPÉBRAL. Voir **ŒIL**.
TÉLÉGONIE. FALTZ-FEIN et IVANOV (IL.), 1029.
TEMPÉRATURE. Influence sur la protéolyse de la substance nerveuse. ESCANDE et SOULA, 878.
— Influence de la stérilisation sur la validité des vaccins antityphiques chauffés. VINCENT (H.), 847.
TEMPS de réaction. Voir **TRAVAIL**.
TERRES RARES. Action des sels sur la coagulation du lait par la présure. FROUIN (A.) et MERCIER (V.), 990.
— Action anticoagulante. FROUIN (A.) et MERCIER (V.), 317. Voir **TUBERCULOSE**.
TESTICULE. Dégénérescence des cellules mères. CHAMPY (CH.), 458.
— Existence d'un tissu glandulaire endocrine. CHAMPY (CH.), 367.
— Spermatozoïdes d'Ascaris. FAURÉ-FREMIET, 1407.
— Action de l'alcool. IVANOV (I.), 480, 482.
— Conservation des spermatozoïdes. CHAMPY (CH.), 72.
— Spermatozoïdes enkystés dans le tissu conjonctif. TOURNADE (A.) et MERLAND (L.), 739.
— Motilité des spermatozoïdes. TOURNADE (A.), 738. TOURNADE (A.) et MERLAND (L.), 739.
— Résorption des spermatozoïdes chez *Drosophila ampelophila*. GUYÉNOT (EMILE), 389.
— Torsion des spermatozoïdes chez divers vertébrés. CHAMPY (CHR.), 663.
— Vitalité des spermatozoïdes dans les voies déférentielles. TOURNADE (A.) et DELACARTE (J.), 861.
— Orchite ; traitement. CRUVEILHIER (L.), 806.
TÉTANOS expérimental. Guérison chez le cobaye. RUFFER (MARC-ARMAND) et CRENDIROPOULO, 1277.
THORIUM. Influence sur le bacille tuberculeux. FROUIN (A.), 282.
THYMUS. Histogénèse. RETTERER (ED.) et LELIÈVRE (AUG.), 593.
— Hématopoïèse. RETTERER (ED.) et LELIÈVRE (A.), 445.
— Polynucléose consécutive à la röntgenisation. REGAUD (CL.) et CRÉMIEU (R.), 862.
— Thymectomie chez le crapaud. SALKIND (J.), 66.
— Tissus myéloïdes consécutivement à l'action des rayons X. REGAUD (CL.) et CRÉMIEU (R.), 960.
— Organes lympho-épithéliaux. JOLLY (J.), 540.
THYROIDE. Influence de la thyroïdectomie sur les lipoïdes. JOUSTCHÉNKO (A.), 145.
— Action de l'hyperthyroïdisation sur la teneur du sang en chaux. SARVONAT (F.) et ROUBIER (CR.), 897, 1027.
— Opothérapie. LÉOPOLD-LÉVI, 1156.
— Parathyroïdes. Relations avec le foie. MOREL (L.). 28. Voir **GOITRE**.
TISSUS. Dosage de l'alcool. NICLOUX (MAURICE), 267.
— Inhibition. MAYER (A.) et SCHAEFFER (G.), 750.
— Loi d'excitation d'ouverture. CARDOT (H.) et LAUGIER (H.), 1000. Voir **IMAGE** d'un tube de verre et cellules.
TORTUE. Voir **HYDRATES**.
TOXINE ascaridienne. WEINBERG (M.) et SÉGUIN (P.), 855.
— Accidents mortels chez le cheval à la suite d'instillation de toxine. WEINBERG (M.) et JULIEN (A.), 1162.
— **DIPHTÉRIQUE**. Action sur les cellules *in vitro*. LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.), 379.
— Immunité du rat. PETTIT (A.), 1198.
— **TÉTANIQUE** et diphtérique. Action

sur la protéolyse et l'aminogenèse Soula (L.-C.), 476. Voir **SANG**.
TOXI-INFECTION et surrénales. Marie (A.), 221.
TOXOPLASMOSE expérimentale. Mesnil (F.) et Sarrailhé (A.), 1325.
TRACHOME. Traitement par le virus trachomateux. Trabut (C.), Nègre (L.) et Raynaud (M.), 1176.
TRANSSUDATS. Différenciation avec les exsudats. Villaret (M.), 932.
TRAVAIL PROFESSIONNEL. Variations de temps de réaction. Laugier (H.) et Richet (Ch.), 816.
TRÉPONÈME. Voir **SYPHILIS**.
TRICHOMYCES. Parasite du Lepothrix. Blaye (R. Le) et Fage (A.), 1173.
TROMBIDIUM *trigonum*. Développement. Bruyant (L.), 509.
TROXLER. Phénomène de Troxler. Dufour (M.), 829.
TRYPANOSOME. Coloration des cultures. Ponselle (A.), 1072.
— Culture de *T. granulosum* et de *T. varium*. Ponselle (A.), 522, 685.
— Evolution morphologique et classification. Chatton (Ed.), 551, 1145.
— Trypanosomes des Muscides. Chatton (Ed.) et Leger (M.), 549.
— Trypanosomes malpighiens. Chatton (Ed.), 551.
— *Trypanosoma talpæ*. Laveran (A.) et Marullaz (M.), 1007.
— *Trypanosoma talpæ* transmis par *Palæopsylla gracilis*. Laveran (A.) et Franchini (G.), 1254.
— Immunité. Roudsky (D.), 3.
— Traitement de la maladie du sommeil par l'akridine. Salmon (P.), 134.
TRYPSINES végétales. Gerber (C.), 1339, Gerber (C.) et Guiol (H.), 1336. Gerber (C.), Guiol (H.) et Salkind (J.), 425.
TUBE à centrifugation. Baudouin (A.) et Français (H.), 347.
— **CONTOURNÉ**. Voir **REIN**.
— **DE VERRE**. Interprétation de l'image fournie et application à l'étude de la fibre à la myéline. Vlès (F.), 126, 247, 364, 477.

TUBERCULOSE

Bacille.

— Culture. Armand-Delille (P.), Mayer (A.), Schæffer (G.) et Terroine (E.), 272. Frouin (A.), 1184. Mayer (A.), 1186.
— Action de l'eau oxygénée. Sieber-Choumov, 478.
— Action de l'extrait d'*A. fumigatus*. Vaudremer (A.), 278.
— Action des sels d'uranium et de thorium. Frouin (Albert), 282.
— Phagocytose dans le liquide céphalorachidien. Hanns et Jacquot, 490.
— Recherche dans le sang au cours de l'infection expérimentale. Breton (M.), Massol (L.) et Duhot (E.), 792.
— Bacille de Ferran. Calmette (A.) et Massol (L.), 21. Ferran (J.), 172.

Anatomie pathologique.

— Tuberculides des bovidés. Perard et Ramon, 133.

Physiologie pathologique.

— Déviation du complément. Armand-Delille, Rist et Vaucher, 971.
— Glycosurie hypophysaire. Claude (H.), Baudouin (A.) et Porak (R.), 529.
— Infection du cobaye par la conjonctive. Calmette (A.), Guérin (C.) et Grysez (V.), 310.
— Hémolyse sidérogène. Chalier (J.), Nové-Josserand (L.) et Boulud, 565.

Tuberculine.

— Armand-Delille, Rist et Vaucher, 791. Jacobson et Stancescu, 1413. Massol (L.), 1260. Massol (L.), Breton (M.) et Bruyant (L.), 185, 247.

Traitement.

— *Aspergillus*. Vaudremer (A.), 278.
— *Bacillus perfringens*. Loris-Melikov et Ostrovsky, 227.
— Calcium. Bruhl (J.) et Buc (E.), 880.
— Irradiation de la rate. Manoukhine, 1263.
— Or. Breton (M.), 1200.
TUMEURS. Sérologie. Mello (U.), 231. Mitochondries. Favre (M.) et Regaud (Cl.), 688. Voir **CELLULE**.
TYPHOIDE. Voir **B. D'EBERTH**, **VACCIN**.

U

URANIUM. Influence sur le bacille tuberculeux. Frouin (A.), 282.
URATURIE paroxystique. Roger (H.) et Chevailier (P.), 335.
URÉDINÉE. Spécialisation parasitaire. Guinier (Ph.), 648.
URÉE. Dosage. Grimbert (L.) et Laudat (M.), 951, 1063. Lematte (L.), 217.
— Excrétion. Achard (Ch.) et Ribot (A.), 534.

— Excrétion provoquée par la phloridzine. Chabanier (H.) et Lobo-Onell (C.), 681.
— Teneur du sérum et du caillot. Creyx (A.), 637.
URÉOSÉCRÉTION chez les asystoliques. Danielopolu (A.) et Dumitrescu (A.), 295.
URÉMIE dans les affections du cœur et dans les scléroses. Mitesco (J.-J.), 1421.
URETÈRE. Voir **REIN**.

URINE

Chimie.

— Acides aminés. Lematte (L.), 280.
— Acides biliaires. Meillière (G.), 844.
— Alcool. Nicloux (M.), 267.
— Bromures. Denigès (G.) et Chelle (L.), 152.
— Globine. Robert (H.) et Parisot (J.), 836.

Physiologie.

— Action du fer colloïdal sur l'excrétion. Duhamel (B.-G.), 786.
— Débit chloruré. Chabanier et Lobo-Onell (G.), 850.
— Globinurie. Robert et Parisot, 838.
— Influence de la surrénalectomie. Roux (J.-Ch.) et Taillandier, 1206.
— Toxicité des composés azotés. Claude (Henri) et Blanchetière (A.), 1049.
— Urohypotensine. Bardier (E.) et Stillmunkes (A.), 1163, Etienne (G.) et Duret (R.), 652. Soula (L.-C.), 934.
— Incontinence et sollicitation nasobulbaire. Bonnier (P.), 433.

Pathologie.

— Globinurie. Robert et Parisot, 838.
— Glycosurie hypophysaire. Claude (H.), Baudouin (A.) et Porak (R.), 529.
— Présence de bacilles lépreux. Lagane, 16.
— Présence de sarcine. Guérin (G.) et Thiry (G.), 833. Voir **ACIDOSE**, **CONSTANTE**, **REIN**, **SUCRES**, **URÉE**.
UROBILINE. Recherche dans les fèces. Grigaut (A.), 265. Maillard (L.-C.), 266.
UROHYPOTENSINE. Voir **URINE**.
UTÉRUS. Néphrophagocytose chez la lapine gestante. Mercier (L.), 165. Voir **CELLULES EXCRÉTRICES**.

V

VACCINE. Voir **VACCINS**.

VACCINS

Vaccin antityphique.

— Pouvoir immunigène. Chantemesse (A.), 924, 1027, 1038. Netter (A.), 1043. Vincent (H.), 982, 1040.
— Réactions humorales. Ardin-Delteil, Nègre (L.) et Raynaud (M.), 371.
— Stérilisation du vaccin. Vincent (H.), 847.

Vaccin jennerien.

— Passage du virus vaccinal dans l'humeur aqueuse. Camus (L.), 1044.
— Généralisation. Sion (S.-V.) et Radulesco (M.), 715.

Virus vaccins sensibilisés.

— Affections diverses. Bertrand (D.-M.) et Feigin (B.), 1224. Broughton-Alcock, 623.
— Pneumonie. Cohendy et Bertrand, 532.
— Gonocoque. Cruveilhier (E.), 10, 806, 1377.
— Typhoïde. Boinet, 507.
VAGUE. Régénération. Tournade (A.), 956.
— Vagotomie. Dubois (Ch.), 1057.
VARIOLE chez l'âne. Chaumier (E.), et Belin (M.), 138. Voir **VACCINS**.
VASA NERVORUM. Bourguet (M.), 656.
VASO-DILATATION pénienne sous l'influence de l'extrait prostatique. Hallion (L.), Morel (L.), et Papin (E.), 401.
VASOTONIQUE. Centre bulbaire vasotonique. Arthus (M.) et Martin (F.), 744.
VENIN DE COBRA. Action sur la multiplication des cellules *in vitro*. Levaditi (C.) et Mutermilch (St.), 1305.
VENTILATION. Action sur les échanges des animaux. Socor (E.) et Koch (R.), 515.
VER A SOIE. Voir **BOMBYX**.
VERS. Azote du liquide cavitaire. Delaunay (H.), 154. Voir **INTOXICATION VERMINEUSE**.
VÉSICULE ombilicale. Debeyre (A.), 670.
VESSIE. Absorption de gaz. Bassat et Uleau, 214.
— Action de l'extrait de prostate humaine. Battez (G.) et Boulet (L.), 8.
— Perméabilité. Nicloux (Maurice) et Nowicka (Victoire), 394.
— Pouvoir d'absorption. Nicloux (M.) et Nowicka (V.), 313.
— Origine vésicale des albuminuries. Lévy (F.), 355.

VIBRION CHOLÉRIQUE. Voir **CHOLÉRA**.
VIPERA aspis; cloison pharyngo-œsophagienne chez l'embryon. TOURNEUX (F.) et FAURE (CH.), 219.
VIRULENCE des microorganismes. THYRY (G.), 652. THIELE (E.-H.) et EMBLETON (D.), 729.
— des microorganismes, exaltée par des petites doses d'antiseptiques. THIRY (G.), 652.
VIRUS vaccins sensibilisés. Voir **VACCINS**.
VISION binoculaire. DUFOUR (M.), 43, 1350.
— stéréoscopique. DUFOUR (M.), 41.
VORTICELLE. Mesure de l'excitabilité électrique. LAPICQUE (L.) et FAURÉ-FREMIET, 1194.

W

WASSERMANN. Réaction. Contrôle de de l'inactivation des sérums. TEISSONNIÈRE (M.), 821.
— Utilisation des hématies du caillot. BÉNARD (R.), 1140.

X

XANTHOME PAPULEUX. SPILLMANN (M.) et WATRIN (J.), 1357.
XANTHYDROL. Dosage de l'urée par le réactif de Fosse. HUGOUNENQ (L.) et MOREL (A.), 1055.

Y

YVON (PAUL). Notice par MARTIN (L.), 905.

Z

ZYMONEMA et Mycoderma. JANIN (L.) et VERNIER (L.), 1154.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03935